

**“MUTACIONES GENÉTICAS Y OBESIDAD
POLIGÉNICA: ABORDAJE NUTRICIONAL”**

-

***“GENETIC MUTATIONS AND POLYGENIC
OBESITY: NUTRITIONAL APPROACH”***

TRABAJO DE FIN DE GRADO
NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

Autor: Marta López Fernández

Tutor: Dra. Clara Colina Coca

Curso: 2021/2022

AGRADECIMIENTOS

Quisiera dedicar unas líneas a todas aquellas personas que de una u otra forma han estado conmigo, para agradecerles su esfuerzo, apoyo y colaboración.

En primer lugar, quisiera agradecer a mi tutora, la Prof. Dra. Clara Colina Coca por su paciencia, comprensión, consejos y profesionalidad. Su tutorización ha hecho posible este trabajo. También, transmitir mi agradecimiento a la coordinadora del TFG, la Prof. Dra. Esmeralda Parra Peralbo. Sin sus enseñanzas tampoco habría sido posible.

A la Universidad Europea de Madrid por toda la formación que he recibido. A todo el personal: profesorado, administración y dirección, por apoyarme y ayudarme siempre que lo he necesitado.

Por otro lado, quisiera agradecer a la Dirección de la Farmacia Rosa Fernández Vegas por haberme permitido compaginar el mundo laboral con mi formación durante el Grado en Nutrición Humana y Dietética.

A mi gran amigo, el Dr. José Abad, por sus recomendaciones, orientación y comentarios que han enriquecido sustancialmente el presente trabajo, sin tu ayuda nada hubiera sido posible.

A mis padres, hermanos, pareja y amigos, por estar siempre a mi lado y por su apoyo incondicional durante la realización de este trabajo y toda la carrera universitaria, y en especial a mi hermana María y a mi madre. Sin vosotras no hubiera sido posible disponer del tiempo suficiente para el desarrollo de este TFG.

ÍNDICE

1. Introducción	8
2. Objetivos.....	12
2.1 <i>Pregunta PICO</i>	12
2.2 <i>Objetivos</i>	13
3. Metodología.....	14
3.1 <i>Diseño del estudio</i>	14
3.2 <i>Muestra y tipo de documentos</i>	14
3.3 <i>Definición de búsqueda bibliográfica</i>	15
3.4 <i>Estrategia de búsqueda global</i>	20
4. Resultados.....	22
5. Discusión	23
5.1 <i>Nuevos biomarcadores predictivos de obesidad poligénica</i>	23
5.2 <i>Estrategias nutricionales</i>	25
5.3 <i>Limitaciones</i>	27
6. Conclusiones	28
6.1 <i>Conclusiones</i>	28
6.2 <i>Futuras líneas de investigación</i>	29
6.3 <i>Reflexión personal</i>	29
7. Anexos	34
Anexo 1	34
Anexo 2	37

ÍNDICE ABREVIATURAS

- **ADCY3:** Adenilato ciclasa 3
- **ADN:** Ácido desoxirribonucleico
- **ADIPOQ:** Adiponectina
- **ADRB2:** Receptor adrenérgico β -2
- **ARN:** Ácido ribonucleico
- **BDNF:** Factor neurotrófico derivado del cerebro
- **CASPE:** Programa de habilidades en lectura crítica en español
- **CB2R:** Receptor cannabinoide tipo 2
- **COVID-19:** Síndrome respiratorio agudo producido por el coronavirus SARS-COV-2
- **CpG:** Regiones de ADN promotoras de genes
- **DEXA:** Absorciometría de rayos X de energía dual
- **DHA:** Ácido graso poliinsaturado esencial docosahexanoico
- **EPA:** Ácido graso poliinsaturado esencial eicosapentanoico
- **FTO:** Gen asociado a la masa grasa y la obesidad
- **G:** Lípidos o grasas
- **GPCR:** Receptor acoplado a proteína G
- **HC:** Hidratos de carbono
- **HDL:** Lipoproteína de alta densidad
- **Hipcref:** Patrón dietético hipocalórico e hiperproteico
- **HOMAIR:** Índice de resistencia a la insulina
- **IRX₃:** Gen consistente en un factor de transcripción asociado a la obesidad
- **IMC:** Índice de masa corporal
- **LDL:** Lipoproteína de baja densidad
- **LEP:** Leptina
- **LEPR:** Receptor de leptina
- **LF:** Patrón dietético hipograso
- **MC4R:** Receptor melanocortina 4
- **MET:** Equivalentes metabólicos
- **MHP:** Patrón dietético moderadamente alto en proteínas
- **microARNs o miRNAs:** pequeña molécula no codificante de ácido ribonucleico
- **MTHFR:** Metilendetetrahidrofolato reductasa
- **NEGR1:** Regulador del crecimiento neuronal
- **NETRIN-1:** Receptor de netrina
- **P:** Proteínas
- **POMC:** Proopiomelanocortina
- **pQTL:** Locus de rangos cuantitativos de proteínas
- **PRS:** Puntajes de riesgo poligénico
- **PUFA:** Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga

- **SNP:** Polimorfismos de un solo nucleótido
- **TCF7L2:** Factor de transcripción 7
- **TNF:** Factor de necrosis tumoral
- **TrkB:** Receptor de tirosina-kinasa tipo B o tropomiosina-kinasa
- **Ω-3:** Ácido graso poliinsaturado de cadena larga omega 3

RESUMEN

Introducción: La obesidad podría afectar hasta un billón de personas en el año 2025. Este aumento de la prevalencia está influenciado tanto por factores ambientales que promueven la alimentación insana y la ganancia de peso, como por factores genéticos, cuya heredabilidad ronda entre el 40-70 %.

Objetivos: El objetivo principal es determinar si una intervención nutricional mejora la prevención, el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes diagnosticados o con propensión hacia la obesidad poligénica.

Metodología: Revisión bibliográfica a partir de 20 estudios primarios. Se seleccionaron estudios clínicos y randomizados de los últimos 10 años, en inglés y español, en las bases de datos Pubmed y The Cochrane Library.

Resultados y discusión: Se observan múltiples genes implicados en la obesidad, presentando mecanismos de acción muy variados que dificultan la determinación de una terapia nutricional óptima. Los principales genes analizados fueron: FTO, IRX₃, ADCY3, ADRB2, LEPR y MC4R. Se prueban diferentes tipos de intervenciones dietéticas, comparándose los efectos logrados entre los individuos obesos portadores y no portadores de los genes.

Conclusiones: Las intervenciones nutricionales en pacientes con obesidad poligénica suelen producir una mejora de los parámetros bioquímicos y antropométricos. No se han encontrado estrategias nutricionales concretas para su tratamiento, aunque la dieta hipocalórica e hipograsa y la Hipcraf se han mostrado exitosas. Se necesitan más estudios para establecer un patrón dietético concreto. Nuevos biomarcadores predictivos de obesidad poligénica permiten predecir su riesgo y la eficacia de las intervenciones nutricionales.

Palabras clave: *mutación; genética; genes; terapia nutricional; obesidad poligénica; obesidad.*

ABSTRACT

Introduction: The obesity rate could harm up to one billion people in 2025. The increase in prevalence is influenced both by environmental factors that promote unhealthy eating and weight gain, as well as by an important genetic component, whose heritability is around 40-70 %.

Objectives: The main objective of this literature review is to determine if a nutritional intervention improves the prevention, prognosis, and quality of life of patients diagnosed with or prone to polygenic obesity.

Methodology: Bibliographic review, based on 20 primary studies. Clinical studies and randomized studies of the last 10 years in English and Spanish have been selected in Pubmed and The Cochrane Library databases.

Results and discussion: Multiple genes involved in obesity have been observed, presenting very varied mechanisms of action that make it difficult to determine an optimal nutritional therapy. The main genes analyzed were: FTO, IRX3, ADCY3, ADRB2, LEPR and MC4R. Different types of dietary interventions have been tested, comparing the effects achieved between carrier and non-carrier obese individuals.

Conclusions: Nutritional interventions in patients with polygenic obesity generally produce an improvement in both biochemical and anthropometric parameters. Non specific nutritional strategies have been found for its treatment, although the low-fat hypocaloric diet and Hipcref have been successful. More studies are needed to establish a recommended dietary profile. New predictive biomarkers of polygenic obesity allow for predicting its risk, as well as the efficacy of nutritional interventions.

Keywords: *mutation; genetics; genes; diet therapy; polygenic obesity; obesity.*

1. Introducción

La obesidad constituye en la actualidad una de las principales causas de muerte prematura y supone una importante amenaza para la salud pública, ya que se encuentra asociada al desarrollo de múltiples patologías tales como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes tipo 2, la hipertensión, algunos tipos de cánceres, etc., e incluso puede constituir un factor agravante de otras enfermedades en sí mismas, tal y como ha ocurrido recientemente con los pacientes diagnosticados de COVID-19, cuyo pronóstico se ha podido ver empeorado por el simple hecho de presentar obesidad⁽¹⁾.

A lo largo de las casi últimas cinco décadas, la tasa de obesidad entre la población mundial se ha triplicado, llegando a afectar a 671 millones de personas, y de continuar esta tendencia, podría llegar a perjudicar hasta un billón de personas en el año 2025, lo cual supondría el 20 % de la población mundial. Este aumento de la prevalencia no sólo es debido a factores ambientales y cambios que se producen en el entorno del individuo y que promueven esa alimentación insana y la consecuente ganancia de peso, sino que también se encuentra influenciada por un importante componente genético, cuya heredabilidad ronda entre el 40 y el 70 %, siendo el responsable de la respuesta de los individuos a ese entorno obesogénico⁽¹⁾.

La obesidad es considerada una enfermedad crónica y progresiva, caracterizada por una acumulación excesiva de tejido adiposo que conduce hacia un mayor riesgo tanto de mortalidad como de padecer otras patologías asociadas⁽²⁾. Existen diferentes tipos de obesidad, ya que bajo esta definición se engloban diversas etiologías y, en consecuencia, patologías diferentes, tales como alteraciones genéticas, endocrinológicas o sindrómicas subyacentes⁽²⁾. De esta forma, se pueden considerar varios tipos de obesidad: obesidad poligénica, también denominada común exógena; obesidad monogénica, que a su vez puede clasificarse en tres grandes grupos: la asociada a genes del eje leptina-melanocortina, la relacionada con genes asociados al desarrollo del hipotálamo, y la obesidad monogénica asociada a síndromes polimalformativos; y obesidad secundaria⁽²⁾.

La obesidad poligénica, también denominada obesidad común, se define como una forma multifactorial de obesidad, resultante de la interacción entre el entorno obesogénico (aquel que promueve la ganancia de peso) y las variantes genéticas implicadas⁽¹⁾. Bien es sabido que los factores ambientales que promueven dicha obesidad no son los causantes principales de la misma, sino que tan sólo favorecen la expresión de los fenotipos de riesgo en aquellos individuos que sean susceptibles, siendo dicha propensión el desencadenante fundamental.

Además, también parece probado que la influencia del ambiente obesogénico varía a lo largo de las diferentes etapas de la vida de un individuo, ejerciendo su mayor influencia hasta el inicio de la adolescencia⁽³⁾.

Los genes se definen como las unidades básicas de la herencia, que se transmiten de padres a hijos, y que contienen la información necesaria para determinar una característica física concreta o una función biológica⁽⁴⁾. Se encuentran constituidos por secuencias de ADN, y se localizan en los cromosomas del núcleo celular⁽⁵⁾. Los cromosomas son estructuras constituidas por proteínas y ADN, se localizan en el núcleo de la célula y albergan la información genética de las mismas⁽⁶⁾. Algunos de los genes contienen información vinculada con la regulación del peso corporal y la acumulación de tejido adiposo, habiéndose identificado hasta 50 zonas concretas de los genes (loci genéticos) asociadas con ello, que explicarían las formas poligénicas de obesidad⁽³⁾.

Han sido muchos los genes estudiados para determinar su posible relación con el desarrollo de la obesidad. Sin embargo, a día de hoy, existe una importante evidencia científica que demostraría que las variantes en al menos diez genes⁽⁷⁾, la mayoría de ellos implicados en la vía de señalización de la leptina-melanocortina y de la TrkB-BDNF⁽¹⁾, serían los responsables del desarrollo de este tipo de obesidad junto con el ambiente obesogénico que rodea al individuo. De esta forma, se pone de manifiesto la función clave de las variantes genéticas en la estructura y funcionamiento tanto del cerebro como del sistema nervioso central a la hora de regular el peso corporal. Así mismo, se ha puesto de manifiesto que tanto la dieta como la obesidad son capaces de alterar la vía de la señalización de la dopamina. Dicha vía es la responsable del equilibrio energético, puesto que relaciona las señales metabólicas con las perceptivas, las cognitivas y las del apetito, induciendo así al individuo a alimentarse. Por ello, una alteración de esta vía de señalización puede conducir a una alimentación compulsiva y, por tanto, al desarrollo de obesidad y alteraciones neurocognitivas⁽⁸⁾.

A lo largo de la década de los 90, es decir, de manera relativamente reciente para la ciencia actual, comenzaron a realizarse numerosos estudios de genómica nutricional, con el fin de poder explicar tanto la relación existente entre la alimentación seguida por un individuo y sus genes, como la influencia de ésta en los distintos fenotipos de salud-obesidad. En este sentido, surgen tres nuevos conceptos: la nutrigenética, que consiste en analizar estadísticamente las diferentes respuestas que pueden tener los individuos a las dietas dependiendo de su genotipo, partiendo siempre de estudios epidemiológicos; la nutrigenómica, que se encarga de estudiar las bases moleculares que provocan los efectos nutrigenéticos en los individuos; y la nutrición de precisión, que trata de adaptar las dietas a las características propias de cada individuo, con el fin de lograr el mejor patrón nutricional para la prevención o tratamiento de la patología que afecta al individuo⁽⁹⁾.

Por todo ello, el abordaje nutricional en los pacientes con obesidad poligénica podría resultar esencial para su tratamiento. Conocer la correcta adaptación a la dieta y a los recursos a su alcance, les ayudaría a reducir las enfermedades asociadas y lograr así una mejor calidad de vida.

Tal y como se ha comentado anteriormente, la nutrición de precisión, la nutrigenética y la nutrigenómica son ciencias de reciente estudio, por lo que en la actualidad existen numerosas brechas de conocimiento por las que se puede ver influido el contenido del presente trabajo. En una primera aproximación al tema a tratar, se ha visto que, en general, todos los estudios desarrollados hasta el momento presentan un nivel de reproducibilidad bajo y, por tanto, una evidencia insuficiente para poderlo aplicar a nivel práctico. Esto es así, dado que los estudios suelen presentar una gran heterogeneidad tanto a nivel epidemiológico como a nivel poblacional. Además, existe una falta de estandarización en cuanto a los criterios que deben tenerse en cuenta a la hora de desarrollar un estudio o ensayo clínico de genómica nutricional, pues existen numerosas variables tales como el nivel socioeconómico del individuo, los factores que condicionan el patrón dietético del mismo (número de comidas, técnicas culinarias empleadas, duración de cada comida, componentes no nutritivos que hayan podido ingerirse, etc...), y la existencia de diversos factores de riesgo (consumo de tabaco, drogas o alcohol, polimedicación, inactividad física, etc...), que pueden condicionar el estilo de vida del individuo, y con ello agudizar la presencia de obesidad, además de la influencia del componente genético. También debería estipularse el tamaño aproximado de muestra a analizar, de manera que los resultados pudiesen hacerse más extensibles a la población general y no sólo a la población objeto de estudio⁽⁹⁾.

Por otro lado, bien es sabido que la relación existente entre la genética y la obesidad es un hecho de reciente estudio, por lo que es muy posible que no se conozcan todos los factores genéticos implicados en la obesidad, ni tampoco la interacción de los nutrientes con ellos. Además, existen numerosos condicionantes ambientales capaces no sólo de modular el planteamiento dietético del individuo, sino incluso la propia expresión de sus genes, y que, por tanto, deberán ser tenidos en cuenta en los estudios clínicos desarrollados en este ámbito. Así mismo, y con el fin de evitar otro posible sesgo, también sería de gran importancia valorar el grado de adherencia y cumplimiento de la intervención nutricional de la forma más estricta posible, ya que pueden condicionar la eficacia y reproducibilidad de ésta. Tan es así, que ya existen ciertos estudios que evidencian que concretamente una mayor adherencia a la dieta mediterránea puede llegar a contrarrestar esa mayor predisposición genética, por ser portador del fenotipo de riesgo de una determinada enfermedad, entre ellas, de la obesidad⁽⁹⁾.

En definitiva, son aún necesarios un mayor número de estudios en el ámbito de la nutrigenética y la nutrigenómica, para conseguir que los resultados puedan ser reproducibles a nivel de la nutrición de precisión, y extensibles a la población general, por considerar los factores anteriormente mencionados, además de los ya examinados. Por otro lado, parece que la personalización de los tratamientos dietéticos podría resultar más efectiva si se llevasen a cabo estudios en los que se analizase la relación entre la percepción genética del sabor y las técnicas culinarias capaces de potenciar al máximo el mismo.

Esto es así, ya que, de esta forma, se lograría un mayor placer y disfrute de la comida en las personas que tengan que ser sometidas a determinadas dietas debido a sus particularidades genéticas⁽⁹⁾ y, con ello, se alcanzaría una mayor probabilidad de éxito y adherencia a la dieta a largo plazo, en caso de que el tratamiento funcione.

En este contexto han surgido nuevos ámbitos de conocimiento que se presentan como nuevas estrategias en el abordaje terapéutico de este tipo de obesidad. En general, la obesidad se asocia con un estado de inflamación sistémica crónica debido a una alteración tanto en el proceso de regulación de las adipocinas, citocinas y quimiocinas, como en la composición y distribución de las células del sistema inmunitario y de la microbiota intestinal.

En los seres humanos sanos, la flora intestinal se caracteriza por ser muy diversa, estando constituida fundamentalmente por bacterias de cinco filos bacterianos diferentes (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* y *Verrumicrobia*). Dichos microorganismos son responsables tanto de la formación del moco intestinal como del metabolismo de las proteínas, los polifenoles, los ácidos biliares y las vitaminas. Así mismo, se encargan también de la transformación de los hidratos de carbono complejos en monosacáridos, y de la asimilación de los ácidos grasos de cadena corta y de los gases generados durante el proceso metabólico. Sin embargo, los individuos obesos presentan una flora intestinal mucho menos diversa, con una menor proporción de *Bacteroidetes* frente a las bacterias del filo *Firmicutes*. Esto podría explicar que en ellos exista un mayor aprovechamiento de los nutrientes de la dieta y, con ello, una mayor tendencia a la ganancia de peso.

En este sentido, un reciente estudio desarrollado por Lorenzo et al. (2020) ha evidenciado que aquellos pacientes obesos que son sometidos a una dieta de restricción calórica que siga el patrón de dieta mediterránea, junto con un estilo de vida saludable, incluyendo la práctica de ejercicio físico, y probióticos constituidos, entre otras, a base de cepas antiobesogénicas tales como *Bifidobacterium spp*, *Akkermansia spp* y *Prevotella spp*, consiguen tanto una pérdida de peso de hasta más de 4 kg en dos meses y medio, como una mejora del perfil lipídico, glucémico y de la microbiota intestinal, frente a aquellos obesos que sólo reciben tratamiento dietoterápico. De esta forma, se abre un nuevo campo de investigación en el ámbito del abordaje nutricional y la prevención terapéutica de la obesidad⁽¹⁰⁾.

Para el desarrollo de la presente revisión bibliográfica se ha llevado a cabo una introducción con un marco referencial, que relaciona los aspectos más relevantes del tema a tratar, los probables vacíos de conocimiento existentes en la actualidad y las posibles nuevas líneas de investigación que están surgiendo en torno a ello. A continuación, se ha diseñado una pregunta investigable y se han establecido en base a ella una serie de objetivos, incluyendo tanto los generales como los específicos. Por otra parte, se presentaron los resultados mediante dos cuadros, uno de ellos reflejando la estrategia de búsqueda utilizada, y el otro recogiendo una síntesis de los principales artículos encontrados en la búsqueda. Finalmente, los resultados han sido sometidos a discusión para la obtención de las conclusiones de este trabajo.

2. Objetivos

2.1 Pregunta PICO

A continuación, se realiza la descripción de la pregunta Pico en sus diferentes áreas:

Paciente	Pacientes diagnosticados de obesidad poligénica o con mayor propensión genética a desarrollarla.
Intervención	Abordaje nutricional: adecuación de la dieta a las características del paciente, proporcionando una adecuada educación nutricional y una atención sanitaria al mismo.
Comparación	Pacientes que se someten a un abordaje nutricional en comparación con pacientes que no reciben un tratamiento nutricional sino únicamente un tratamiento farmacológico correspondiente a sus patologías asociadas, si las hubiese.
Outcomes	Mejora de la adherencia a la dieta a largo plazo y, por tanto, de su calidad de vida.
Pregunta	Intervención/Eficacia.
Estudio	Estudios clínicos, estudios randomizados controlados.

Tabla 1: definición de la pregunta PICO (Fuente: elaboración propia).

Pregunta de investigación:

¿Una intervención mediante abordaje nutricional sobre pacientes diagnosticados o con propensión genética a la obesidad poligénica mejora la prevención, el pronóstico y la calidad de vida en comparación con aquellos pacientes diagnosticados o con propensión que no son tratados a nivel nutricional, sino que únicamente reciben el tratamiento farmacológico acorde a sus patologías asociadas, si las hubiera?

2.2 Objetivos

Objetivo general:

- Determinar si una intervención nutricional mejora la prevención, el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes diagnosticados o con propensión hacia la obesidad poligénica.

Objetivos específicos:

- Identificar estrategias nutricionales concretas para el tratamiento de la obesidad poligénica en pacientes diagnosticados.
- Describir un abordaje nutricional óptimo para ayudar a prevenir la propensión genética a la obesidad poligénica en pacientes con mayor predisposición a desarrollarla.
- Describir los genes, hasta ahora descubiertos, que resultan más influyentes en la obesidad poligénica.

3. Metodología

3.1 Diseño del estudio

El presente trabajo ha consistido en el desarrollo de una revisión bibliográfica, a partir de estudios primarios, con el fin de recopilar la información más relevante y actualizada en relación con la eficacia de las intervenciones nutricionales en la prevención y tratamiento de los pacientes con propensión genética a la obesidad. Se utilizaron principalmente las bases de datos Pubmed y The Cochrane Library. De forma adicional, se consultó Dialnet and WILEY Online Library para la confección de la introducción del trabajo.

3.2 Muestra y tipo de documentos

Criterios de inclusión y exclusión de los artículos en la búsqueda

Los criterios empleados para seleccionar los artículos que van a ser utilizados en la elaboración de este trabajo han sido:

- Tipo de estudio: solamente se han incluido estudios clínicos y estudios randomizados controlados.
- Año de publicación: se han tenido en cuenta únicamente los artículos publicados entre enero del año 2012 y enero del año 2022, es decir, los publicados en los últimos 10 años.
- Contenido: se consideraron únicamente los artículos que respondían tanto a la pregunta de investigación como al objetivo general y los objetivos específicos de este trabajo. Además, dentro de ellos, tan sólo se han incluido aquellos de los que se disponía del artículo completo de acceso libre.
- Idioma: se han englobado únicamente los artículos escritos en inglés y español.
- Sólo se han incluido aquellos artículos que cumplieran con las consideraciones éticas básicas.

Por el contrario, los criterios considerados para excluir los artículos que no debían ser incorporados en esta búsqueda bibliográfica han sido:

- Tipo de estudio: se descartaron las revisiones sistemáticas, los artículos y los metanálisis.
- Año de publicación: se excluyeron aquellos artículos que hubiesen sido publicados antes de enero de 2012.
- Contenido: no se consideraron aquellos artículos cuyo contenido no daba respuesta ni a la pregunta de investigación ni a los objetivos de esta revisión bibliográfica, ni tampoco aquellos que no dispusiesen de texto completo de acceso libre.
- Se descartaron aquellos artículos duplicados.

3.3 Definición de búsqueda bibliográfica

Selección de términos documentales

Se realizaron varias búsquedas en la base de datos Pubmed utilizando lenguaje libre. En ellas se incluyeron palabras clave tales como "Mutation", "Genetics", "Alleles", "Genes", "Diet therapy", "Nutrition Therapy", "Polygenic Obesity", "Obesity", "Leptin", "Leptin-melanocortin pathway", "MC4R", "FTO" y "LEPR" y como operadores booleanos se utilizaron AND y OR. También se realizó la consulta con tesauros Mesh aunque se decidió mantener los términos de búsqueda libre por quedar la misma muy delimitada.

Además, se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos Cochrane, utilizando de nuevo lenguaje libre e incluyendo para ello palabras clave como "Nutrition therapy", "Diet therapy", "Polygenic Obesity", "Obesity", "Mutation", "Genetics", "Alleles", "Genes", "Leptin", "MC4R", "FTO" y "LEPR", y operadores booleanos como AND y OR.

Base de datos	Palabras clave	Operadores booleanos	Resultados totales (nº)	Resultados lectura del resumen (nº)	Resultados tras lectura crítica (finales) (nº)
Pubmed	Mutation AND (polygenic obesity OR obesity)	AND/OR	(27, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	12	5
Pubmed	Genetics AND polygenic obesity	AND	(4, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	4	4
Pubmed	Alleles AND (polygenic obesity OR obesity)	AND/OR	(70, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	20	9

Base de datos	Palabras clave	Operadores booleanos	Resultados totales (nº)	Resultados lectura del resumen (nº)	Resultados tras lectura crítica (finales) (nº)
Pubmed	Genes AND (polygenic obesity OR obesity)	AND/OR	(162, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	38	17
Pubmed	Diet therapy AND(polygenic obesity OR obesity)	AND/OR	(1479, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	Ruido documental	Ruido documental
Pubmed	Diet therapy AND polygenic obesity	AND	(2, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	2	2
Pubmed	Nutrition therapy AND (polygenic obesity OR obesity)	AND/OR	(1865, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	Ruido documental	Ruido documental
Pubmed	Nutrition therapy AND polygenic obesity	AND	(2, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	2	2
Cochrane	Diet therapy AND polygenic obesity	AND	(3, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	3	3
Pubmed	Leptin AND nutrition therapy	AND	(126, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	10	2

Base de datos	Palabras clave	Operadores booleanos	Resultados totales (nº)	Resultados lectura del resumen (nº)	Resultados tras lectura crítica (finales) (nº)
Cochrane	Leptin AND nutrition therapy	AND	(147, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	14	2
Pubmed	Leptin-melanocortin pathway AND polygenic obesity	AND	(2, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	2	2
Pubmed	MC4R AND (polygenic obesity OR obesity)	AND/OR	(9, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	4	0
Pubmed	MC4R AND (polygenic obesity OR obesity) AND Diet therapy	AND/OR	(2, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	1	1
Cochrane	MC4R AND (polygenic obesity OR obesity)	AND/OR	(30, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	10	1
Cochrane	MC4R AND (polygenic obesity OR obesity) AND Diet therapy	AND/OR	(6, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	3	1

Base de datos	Palabras clave	Operadores booleanos	Resultados totales (nº)	Resultados lectura del resumen (nº)	Resultados tras lectura crítica (finales) (nº)
Pubmed	FTO AND polygenic obesity	AND	(1, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	1	1
Pubmed	FTO AND (polygenic obesity OR obesity) AND Diet therapy	AND/OR	(9, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	6	4
Cochrane	FTO AND polygenic obesity	AND	(4, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	1	1
Cochrane	FTO AND (polygenic obesity OR obesity) AND Diet therapy	AND/OR	(6, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	2	2
Pubmed	LEPR AND (polygenic obesity OR obesity)	AND/OR	(8, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	3	2
Cochrane	LEPR AND (polygenic obesity OR obesity)	AND/OR	(8, 10 años estudios clínicos o randomizados)	2	1

Base de datos	Palabras clave	Operadores booleanos	Resultados totales (nº)	Resultados lectura del resumen (nº)	Resultados tras lectura crítica (finales) (nº)
Cochrane	LEPR AND (polygenic obesity OR obesity) AND Diet therapy	AND/OR	(2, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	2	2
Pubmed	(Nutrition therapy OR Diet therapy) AND (polygenic obesity OR obesity) AND (Mutation OR Genetics OR Alleles OR Genes)	AND/OR	(251, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	90	11
Cochrane	(Nutrition therapy OR Diet therapy) AND (polygenic obesity OR obesity) AND (Mutation OR Genetics OR Alleles OR Genes)	AND/OR	(202, 10 años estudios clínicos, estudios randomizados)	17	9

Tabla 2: Estrategias de búsqueda (fuente: elaboración propia).

3.4 Estrategia de búsqueda global

La estrategia de búsqueda general fue establecida y aplicada en dos bases de datos, Pubmed y The Cochrane Library, mediante el empleo de los términos y filtros que a continuación se describen:

Pubmed:

Mediante el uso de la base de datos Pubmed, se llevó a cabo una búsqueda global utilizando tanto términos libres como términos biomédicos del tesoro Mesh, quedando excluidos todos aquellos estudios que no fuesen ensayos clínicos o estudios randomizados controlados, desarrollados en los últimos 10 años. De esta forma, se obtuvieron los resultados que se exponen a continuación:

Búsqueda mediante términos libres:

(Nutrition therapy OR Diet therapy) AND ((polygenic obesity OR obesity) AND (Mutation OR Genetics OR Alleles OR Genes)

Filtros: últimos 10 años, estudios clínicos, estudios randomizados

251 resultados

Búsqueda mediante consulta al tesoro Mesh:

("Nutrition therapy"[Mesh] OR "Diet therapy"[Mesh]) AND ("polygenic obesity" OR "obesity"[Mesh]) AND ("Mutation"[Mesh] OR "Genetics"[Mesh] OR "Alleles"[Mesh] OR "Genes"[Mesh])

Filtros: últimos 10 años, estudios clínicos, estudios randomizados

15 resultados

The Cochrane Library:

Por otro lado, se realizó una búsqueda complementaria utilizando para ello la base de datos The Cochrane Library. En este caso, se emplearon únicamente términos libres y, de nuevo, quedaron excluidos todos aquellos estudios que no estuviesen catalogados como ensayos clínicos o randomizados controlados realizados entre el 2012 y el 2022. Los resultados obtenidos se muestran a continuación:

Búsqueda mediante términos libres:

(Nutrition therapy OR Diet therapy) AND ((polygenic obesity OR obesity) AND (Mutation OR Genetics OR Alleles OR Genes)

Filtros: últimos 10 años, estudios clínicos, estudios randomizados

202 resultados

Consideraciones éticas

Atendiendo a la tipología del presente trabajo, correspondiente a una revisión bibliográfica, no ha sido necesaria ni la evaluación ni la aprobación de éste por parte de un comité de ética. A pesar de ello, se ha comprobado que todos aquellos estudios analizados cumplen las consideraciones éticas básicas para ser considerados en esta revisión.

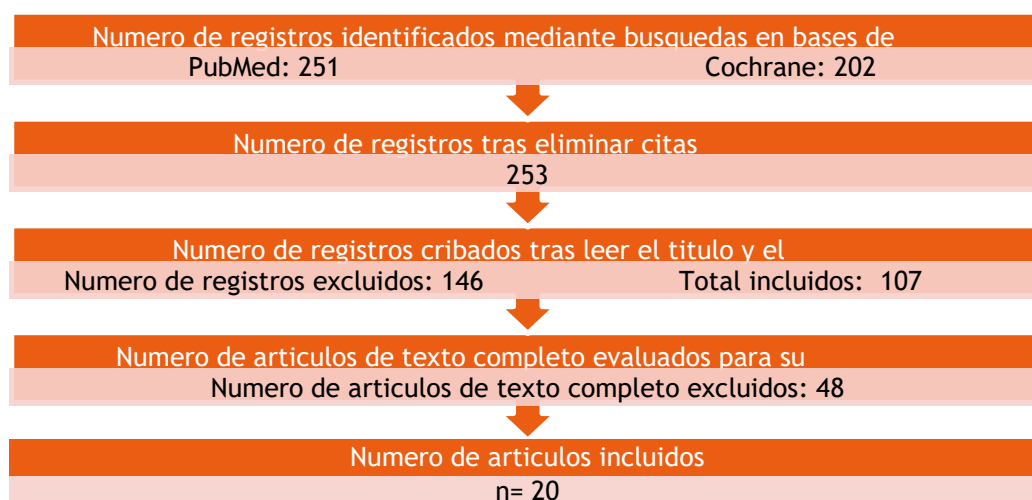
4. Resultados

Los estudios seleccionados para el desarrollo de este trabajo han sido únicamente ensayos clínicos aleatorizados, en los que principalmente se han incluido individuos adultos sanos, portadores de genes posiblemente relacionados con un probable desarrollo de obesidad. Dichos individuos han sido sometidos a diferentes tipos de intervenciones dietéticas, comparándose los resultados obtenidos de cada una de ellas con el efecto logrado al someter a esas mismas dietas a pacientes obesos no portadores de dichos genes. La mayor parte de los estudios incluidos se han realizado en los últimos cinco años, principalmente entre los años 2017 y 2021.

Los individuos incorporados en dichos estudios debían carecer de cualquier enfermedad, fundamentalmente alteraciones cardiovasculares, renales o hepáticas, algún tipo de cáncer, restricciones de actividad física o bien encontrarse en período de embarazo o lactancia. Además, debían cumplir con los criterios de inclusión específicos de cada ensayo clínico, presentar disponibilidad absoluta durante el desarrollo del mismo y mostrar el compromiso de cumplir todos los procedimientos requeridos. Por último, ningún participante podía encontrarse formando parte de ningún otro ensayo clínico. Asimismo, los participantes fueron seleccionados por centros de investigación principalmente, y eran pertenecientes a regiones muy diversas, por lo que se han observado participantes de diferentes etnias y razas.

Los estudios se han seleccionado siguiendo la metodología CASPE para ensayos clínicos. El documento de evaluación puede encontrarse en el ANEXO 1. El resumen del proceso de selección se encuentra en el siguiente diagrama (ilustración 1).

Ilustración 1: Diagrama de flujo tipo PRISMA de los resultados obtenidos en la selección de artículos. (Fuente: elaboración propia)



Los principales resultados obtenidos se encuentran sintetizados en la tabla 3, que puede encontrarse en el ANEXO 2.

5. Discusión

Uno de los mayores desafíos que presenta actualmente la terapia nutricional en el tratamiento de la obesidad poligénica, basándose en la evidencia científica vigente, consiste en poder dar una explicación a la gran variedad de respuestas que pueden observarse en individuos de características homogéneas, frente a una misma pauta dietética y de estilo de vida saludable. Esto es en parte debido a que cada uno somos únicos y reaccionamos de manera diferente a causa de nuestros genes. Así, si se lograra dar respuesta a la compleja interacción existente entre los factores genéticos, epigenéticos y del estilo de vida de los individuos, que afectan tanto a la ingesta y gasto energético como al metabolismo de los mismos, se podrían desarrollar estrategias preventivas y de tratamiento que resultasen más exitosas en el abordaje de la obesidad a largo plazo⁽²⁵⁾.

Es posible que en base a los datos recogidos en esta revisión sistemática no se obtengan resultados suficientes en relación a los genes implicados en el desarrollo de la obesidad poligénica, ya que la gran mayoría de ellos son aún desconocidos para la ciencia actual, y aquellos que han sido descubiertos ofrecen mecanismos de acción tan diversos, e incluso muchos de ellos aún desconocidos, que resulta difícil establecer tanto su implicación concreta en el desarrollo de la obesidad como una terapia nutricional precisa para prevenirla o tratarla.

5.1 Nuevos biomarcadores predictivos de obesidad poligénica

Uno de los aspectos más reveladores hallados en un reciente ensayo clínico realizado por Tan et al. (2020), consistió en la demostración de la existencia de un buen indicador de la predisposición genética a la obesidad, los puntajes de riesgo poligénico (PRS). Los PRS permiten conocer el efecto de varios polimorfismos de un gen sobre una determinada enfermedad, en este caso sobre la obesidad, y su tratamiento, la pérdida de peso. Así, se ha podido demostrar que aquellas personas con un PRS más alto para los polimorfismos rs9930501, rs9930506 y rs9932754 del gen FTO y rs1042713 y rs1042714 del gen ADRB2 presentan un mayor riesgo de desarrollar obesidad. Por tanto, una detección temprana de estas variantes genéticas podría ser de gran utilidad en la prevención de la obesidad en personas con riesgo genético de desarrollarla. Además, un PRS más elevado para estos genes también sería indicativo de un mayor porcentaje de grasa corporal total, de masa grasa, de circunferencia de cintura y de proteína C reactiva, fiel reflejo del estado inflamatorio general que suelen presentar los individuos obesos⁽¹¹⁾. Asimismo, el polimorfismo rs9930506 ha demostrado estar fuertemente asociado al índice de masa corporal (IMC), y relacionado únicamente con la expresión del gen FTO, de forma que, al llevar a cabo una intervención sobre el estilo de vida, es decir, sobre la pauta dietética y el nivel de ejercicio físico, se podrían inducir cambios en los niveles de expresión tanto de este gen como del gen IIRX3, ejerciendo así un efecto sobre la obesidad⁽¹⁹⁾.

Además, ha quedado probado a través del estudio Celis-Morales et al. (2017), que los portadores del polimorfismo rs9939609 del gen FTO presentan mayores pérdidas tanto de peso como de circunferencia de cintura, al recibir un tratamiento nutricional personalizado frente a aquellos portadores que reciben pautas nutricionales estandarizadas. Sin embargo, no se aprecian diferencias a nivel antropométrico entre si el individuo es conocedor o no de la presencia del polimorfismo antes del inicio del tratamiento⁽¹⁵⁾.

El gen FTO resulta ser uno de los genes más estudiados con relación a la obesidad y la masa grasa. Este gen se encuentra en el cromosoma 16, y codifica para una enzima, la alfa-cetoglutarato-dependiente de la dioxigenasa, que es la responsable de la regulación de la termogénesis y la diferenciación de los adipocitos, contribuyendo así de manera significativa a la acumulación de la grasa corporal. También se encuentra asociado con la regulación de la homeostasis energética y la tasa metabólica, pudiendo inducir así un aumento de la ingesta de alimentos⁽²⁰⁾. De esta forma, si se llegase a conocer el mecanismo por el cual éste y otros genes influyen en la pérdida de masa grasa, sin alterar la masa magra (como se ha visto en el gen FTO), durante los tratamientos nutricionales, se podría contribuir de forma más exitosa desde el abordaje nutricional al tratamiento de la obesidad asociada a factores genéticos⁽²⁰⁾. Es por ello que, los tratamientos nutrigenéticos podrían ser fundamentales en el abordaje nutricional de los pacientes con predisposición genética a la obesidad. Esto es así, puesto que a través de la nutrigenética se podría detectar de manera temprana los genotipos o variantes genéticas capaces de influir en ciertos nutrientes, y así diseñar estrategias nutricionales personalizadas que resultasen efectivas en la pérdida de peso de este tipo de pacientes⁽¹¹⁾.

Uno de los recientes hallazgos en relación con el tratamiento nutricional personalizado ha sido la detección de cambios en la metilación de los genes asociados con la obesidad. Gracias a este reciente estudio desarrollado por Keller et al. (2020), se ha observado que cuando un paciente obeso es sometido a una intervención nutricional con el fin de disminuir su peso y mejorar su estado metabólico, se producen metilaciones específicas en su ADN que permitirían pronosticar la efectividad de la estrategia dietética. Con ello, se ha podido concluir que las metilaciones de los genes asociados a la obesidad se pueden utilizar como biomarcadores de pronóstico de la efectividad de una intervención nutricional, favoreciendo así el diseño de un tratamiento nutricional más personalizado⁽²⁵⁾.

Otro de los biomarcadores recientemente descubiertos han sido los microARNs, que tienen la capacidad de ser regulados por los propios nutrientes de la dieta, expresándose de manera diferente en respuesta al tratamiento dietético al que esté siendo sometido el individuo. Por ello, pueden considerarse como un biomarcador predictivo de la efectividad de una estrategia dietética orientada hacia la pérdida de peso, pudiendo de nuevo implementarse para llevar a cabo una nutrición más personalizada. Además, son capaces de regular la expresión de genes relacionados con las vías de control del peso corporal, la obesidad, la adiposidad, el metabolismo lipídico, la inflamación, la señalización de las adipocitoquinas, la homeostasis de la glucosa y la sensibilidad a la insulina, por lo que también constituyen una buena diana terapéutica de patologías metabólicas⁽¹³⁾.

5.2 Estrategias nutricionales

Se han encontrado una gran variedad de estrategias nutricionales probadas con los diferentes genes asociados a la obesidad, que se han descubierto hasta el momento, sin que ninguna de ellas se haya mostrado como referencia en el abordaje nutricional de la obesidad asociada a los genes. El patrón de dieta mediterránea, especialmente si se asocia a una restricción energética y a un estilo de vida saludable, es decir, a una práctica constante de actividad física, ha mostrado un papel clave tanto en la prevención de la obesidad como en la contribución a la pérdida de peso⁽¹⁴⁾. El estudio llevado a cabo por Di et al. (2018), ha permitido apreciar que existe una importante asociación entre la pérdida de grasa corporal total y de grasa ginoide y el seguimiento de una dieta mediterránea, no pudiendo quedar probado la influencia del polimorfismo rs9939609 del gen FTO en dicha contribución. Este patrón dietético, debido a su particular distribución de los macro y micronutrientes, es considerado una de las pautas nutricionales más saludables del mundo. Se caracteriza por presentar un alto contenido de grasas saludables, aportadas por el consumo de aceite de oliva virgen extra y pescado principalmente, así como por el alto consumo tanto de frutas como de verduras, legumbres y cereales no refinados, un consumo moderado de lácteos y un bajo consumo de productos cárnicos⁽²⁰⁾.

En relación a uno de los patrones característicos de la dieta mediterránea marcado por la recomendación de consumo de grasas saludables, se ha analizado un estudio llevado a cabo por Huang et al. (2019), en el que ha quedado patente que cuanto mayor sea el consumo de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (PUFA) Ω -3 y de pescado, como principal fuente alimentaria de los mismos, en los individuos portadores de algún puntaje de riesgo genético, mayores pérdidas de peso experimentarán a largo plazo. Con ello, puede probarse que la ingesta de estos PUFA supone una interacción muy beneficiosa con los genes asociados a la obesidad, de manera que un consumo abundante de los mismos, así como de pescado, puede disminuir la influencia genética en el cambio de peso corporal a largo plazo⁽¹⁷⁾.

Otra de las estrategias nutricionales probadas bajo de la influencia de los genes FTO y ADRB2 fue la presentada en el estudio anteriormente descrito, Tan et al. (2020), con el fin de demostrar no sólo la influencia de estos genes en el desarrollo de la obesidad, sino también los beneficios a nivel antropométrico, dietético y cardiometabólico que pueden experimentar los portadores de estas variantes genéticas al ser sometidos a la dieta Hipcref. Este patrón dietético se caracteriza fundamentalmente por presentar una restricción calórica de entre 300 y 500 kcal/día con respecto a una dieta estándar. Además, suele mostrar un contenido hiperproteico, aportando las proteínas alrededor del 30 % de las kilocalorías diarias, así como un aporte graso de en torno al 30 %, y un aporte ligeramente inferior de hidratos de carbono, que supondrían aproximadamente el 40 % de las kilocalorías diarias.

Además, se identifica por presentar un aporte de 15 mg/día de vitamina E y 25 g/día de fibra dietética. Según se ha demostrado en este estudio, los individuos obesos con predisposición genética a la obesidad presentan resultados muy beneficiosos en el control del peso corporal al ser sometidos a esta dieta. Asimismo, los individuos estudiados con un PRS más alto para las variantes genéticas rs9930501, rs9930506 y rs9932754 del gen FTO y rs1042713 y rs1042714 del gen ADRB2 mostraron importantes mejorías tanto a nivel antropométrico como a nivel cardiometabólico y de reducción de los niveles de proteína C reactiva, al ser sometidos a esta estrategia dietética durante 6 meses⁽¹¹⁾.

A lo largo de algunos de los estudios analizados, los individuos portadores de polimorfismos de riesgo, cuya influencia en la obesidad ya había sido probada, son sometidos a distintos tipos de estrategias nutricionales, ligeramente distintas a las anteriormente descritas, obteniéndose de nuevo una amplia variabilidad de resultados que impiden establecer un abordaje nutricional concreto para el tratamiento de los pacientes con propensión genética a la obesidad. Todas ellas se caracterizan por ser hipocalóricas, presentando una restricción energética de alrededor del 30 % de las kilocalorías totales diarias requeridas por cada individuo, pero difieren en la diferente distribución de los macronutrientes^(12,14):

- Una de ellas consiste en una dieta baja en grasas, con la siguiente distribución de macronutrientes: 60 % de hidratos de carbono, 18 % de proteínas y 22 % de grasas^(12,14).
- La otra, es una dieta moderadamente alta en proteínas, y la distribución de macronutrientes consiste en: 40 % de hidratos de carbono, 30 % de proteínas y 30 % de grasas^(12,14).

En uno de los estudios, Goni et al. (2018), se ha puesto de manifiesto la existencia de una interacción significativa entre el polimorfismo de riesgo rs10182181 del gen ADCY3 y la dieta baja en grasas, mostrando mayores pérdidas de la masa grasa del tronco, mejorías superiores de los parámetros antropométricos y de la composición corporal, y mejores respuestas a la intervención dietética⁽¹⁴⁾.

En el estudio Assmann et al. (2020), se ha podido percibir que los microARNs se ven positivamente regulados cuando el individuo es sometido a una dieta baja en grasas, mostrando una mayor efectividad de la estrategia dietética en individuos con propensión genética a la obesidad, además de una reducción de los niveles de leptina⁽¹³⁾.

Por tanto, para estos genes estudiados, parece que el abordaje nutricional que presentaría mejores resultados para la pérdida de peso en individuos con sobrepeso u obesidad, sería una dieta hipocalórica, baja en grasas, con una distribución de macronutrientes de 60 % de hidratos de carbono, 18 % de proteínas y 22 % de grasas.

5.3 Limitaciones

Una de las principales limitaciones encontradas en los propios estudios analizados, es que tanto los tamaños de muestra empleados como la duración de la intervención, resultan demasiado pequeños para posteriormente poder extrapolar los datos a la población mundial. Esto es así, dada la gran variabilidad interindividual que existe a nivel genético y su consiguiente repercusión a nivel nutricional.

Además, los ensayos se realizan con población de lugares geográficos muy concretos cuyos hábitos y objetivos nutricionales, en ocasiones, difieren de los de la población española, por lo que de nuevo los datos serían relativamente extrapolables.

Asimismo, ninguno de los estudios analizados compara las mismas variantes genéticas con el mismo tipo de intervención nutricional, por lo que sería necesario el desarrollo de más estudios en este sentido.

6. Conclusiones

6.1 Conclusiones

El desarrollo de una intervención nutricional en pacientes con propensión genética a la obesidad, atendiendo a la evidencia científica encontrada, supondría una importante mejora del pronóstico general de los pacientes. Esto es así, ya que, independientemente de que logren una mayor o menor pérdida de peso en función de los genes de los que sean portadores y de la estrategia nutricional seleccionada, sí se suele observar una mejora tanto en los parámetros bioquímicos como antropométricos y, con ello, una mejora de algunas de las patologías asociadas, como pueda ser la diabetes, las enfermedades cardiovasculares o el estado inflamatorio general que suelen presentar los pacientes obesos, viéndose por tanto mejorada su calidad de vida. Es por ello que, resulta de gran importancia, la posibilidad de poder llevar a cabo tareas de educación nutricional con este tipo de pacientes, de forma que puedan lograr unos hábitos de vida saludables que mejoren no sólo la adherencia al patrón dietético a largo plazo, sino también una mayor garantía de éxito.

Todos los estudios analizados concluyen que a la hora de diseñar una estrategia nutricional para el abordaje de los pacientes con propensión genética a la obesidad, no sólo deberían tenerse en cuenta parámetros habituales como la edad, el sexo, la etnia, el nivel de grasa corporal y el resto de parámetros antropométricos y bioquímicos, sino que también sería necesario considerar los antecedentes genéticos de cada individuo, y las interacciones existentes entre éstos y las diferentes estrategias nutricionales, con el fin de poder conseguir la mejor adaptación de la dieta al individuo, lográndose unos efectos más individualizados y, por tanto, un mayor éxito. Asimismo, también resultaría interesante tener en cuenta los factores ambientales, ya que se ha visto que la interacción de éstos con las diferentes variantes genéticas puede condicionar la respuesta de un individuo frente a una determinada dieta y, por tanto, su eficacia.

No se han encontrado estrategias nutricionales concretas para el tratamiento de la obesidad poligénica. Sin embargo, a pesar de haberse probado multitud de patrones dietéticos con los diferentes genes, hasta ahora conocidos, asociados a dicha obesidad, ninguno de ellos se ha establecido como patrón nutricional de referencia en el abordaje de la obesidad poligénica.

Las intervenciones nutricionales con las que se han encontrado mejores resultados fueron la dieta hipocalórica baja en grasa y la dieta Hipcref, caracterizada por ser un patrón dietético hipocalórico, moderadamente alto en proteínas, y con un aporte de 15 mg/día de vitamina E y 25 g/día de fibra, siempre unido al estilo de vida saludable, la práctica de actividad física diaria, y un patrón de dieta mediterránea.

6.2 Futuras líneas de investigación

Dado que las intervenciones dietéticas que han mostrado mayor eficacia presentan un perfil unificable, pero que aún no ha sido estudiado, se podría proponer ampliar los estudios mediante una intervención nutricional basada en una dieta hipocalórica, con un bajo contenido en grasas, de las cuales se debería priorizar el consumo de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga ω -3, siendo el pescado su principal fuente alimentaria, y un contenido moderadamente alto de proteínas; además, se debería incluir 15 mg/día de vitamina E, ya que presenta efecto antioxidante e inmunomodulador, y podría ser capaz de regular la expresión del gen FTO atenuando el aumento de peso; y 25 g/día de fibra dietética, debido a que podría lograr modificar la asociación entre el gen FTO y la obesidad, además de favorecer el control del peso en aquellos individuos portadores de más alelos de riesgo⁽⁵⁾. Para ello, se deberá seguir un patrón de dieta de tipo mediterráneo, acompañado de una práctica diaria de actividad física moderada y un estilo de vida saludable.

6.3 Reflexión personal

Por todo ello, y a pesar de que no se haya podido dar respuesta a través de esta revisión a un abordaje nutricional óptimo para la prevención de la obesidad poligénica, sí se han conseguido identificar nuevos biomarcadores predictivos de la misma, como puedan ser los microARNs, la metilación del ADN y los PRS, que permiten predecir tanto el riesgo de obesidad como la eficacia de la intervención nutricional, mostrando sobre todo un efecto muy positivo frente a la dieta hipocalórica baja en grasas.

Para concluir, aunque la ciencia se encuentre en constante evolución, el abordaje nutricional de los individuos con propensión genética a la obesidad supone aún un importante reto para los dietistas-nutricionistas. Esto es así, dado que, aunque la genética pueda provocar que exista una mayor predisposición a desarrollarla, los factores ambientales que rodean al individuo también constituyen un importante condicionante. Por todo ello, aunque aún sean necesarios nuevos estudios en el ámbito de la genética nutricional, ya que existen numerosos vacíos de conocimiento en este sentido, el nacimiento de nuevas áreas de investigación pueden ser de gran ayuda en este ámbito para el dietista-nutricionista. Así, a través de la nutrigenética, la nutrigenómica, el cada vez mayor descubrimiento del microbioma y su relación con la obesidad, y el hallazgo de nuevos biomarcadores, que permitirán llevar a cabo una prevención o diagnóstico precoz de este tipo de obesidad, el dietista-nutricionista podrá desarrollar un trabajo multidisciplinar junto con otros profesionales, pudiendo así lograr una mejor calidad de vida de los individuos afectados, mediante la personalización de sus tratamientos dietéticos, y utilizando como base éstas y otras nuevas herramientas de conocimiento que puedan ir surgiendo.

Referencias bibliográficas:

1. Loos RJF, Yeo GSH. The genetics of obesity: from discovery to biology [Internet]. Vol. 23, Nature Reviews Genetics. Nature Publishing Group; 2022 [citado 15 de marzo de 2022]. p. 120-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8459824/#!po=1.02041>
2. Sun X, Luquet S, Small DM. DRD2: Bridging the Genome and Ingestive Behavior [Internet]. Vol. 21, Trends in Cognitive Sciences. NIH Public Access; 2017 [citado 15 de marzo de 2022]. p. 372-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5745142/>
3. Mărginean CO, Meliț LE. New insights regarding genetic aspects of childhood obesity: A minireview [Internet]. Vol. 6, Frontiers in Pediatrics. 2018 [citado 27 de mayo de 2022]. p. 271. Disponible en: www.frontiersin.org
4. National Human Research Institute. Gen, Definition [Internet]. NIH. 2022 [citado 27 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Gen>
5. Winslow LLC T. Diccionario de genética del NCI [Internet]. NCI. 2020 [citado 27 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-genetica/def/gen>
6. National Human Genome Research Institute. Cromosoma, definition [Internet]. NIH. 2022 [citado 27 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Cromosoma>
7. Martos-Moreno, G.A, Serra-Juhé, C, Pérez Jurado, L.A, Argente, J. Aspectos genéticos de la obesidad [Internet]. Vol. 8, Rev Esp Endocrinol Pediatr; 2017 [citado 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E22/P1-E22-S1079-A391.pdf>
8. Fairbrother U, Kidd E, Malagamuwa T, Walley A. Genetics of Severe Obesity [Internet]. Vol. 18, Current Diabetes Reports. Springer; 2018 [citado 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6105241/>
9. Corella D, Barragán R, Ordovás JM, Coltell Ó. Nutrigenética, nutrigenómica y dieta mediterránea: una nueva visión para la gastronomía. Vol. 35, Nutricion hospitalaria. 2018. p. 19-27.
10. Lorenzo O, Crespo-Yanguas M, Hang T, Lumpuy-Castillo J, Hernández AM, Llave-ro C, et al. Adición de Probióticos a la Terapia Anti-Obesidad por Estimulación Eléctrica Percutánea del Dermatoma T6. Un estudio piloto. Revista Internacional de Investigación Ambiental y Salud Pública [Internet] 3 de Octubre de 2020 [citado 20 de mayo de 2022];17(19):7239. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17197239>

11. Tan PY, Mitra SR. The Combined Effect of Polygenic Risk from FTO and ADRB2 Gene Variants, Odds of Obesity, and Post-Hipocref Diet Differences. *Lifestyle Genomics* [Internet]. 1 de marzo de 2020 [citado 15 de marzo de 2022];13(2):84-98. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/505662>
12. Ramos-Lopez O, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Cuervo M, Goni L, Martinez JA. Models integrating genetic and lifestyle interactions on two adiposity phenotypes for personalized prescription of energy-restricted diets with different macronutrient distribution. *Front Genet* [Internet]. 2019 [citado 15 de marzo de 2022];10(JUL):686. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2019.00686/full>
13. Assmann TS, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Martínez JA. Circulating adiposity-related microRNAs as predictors of the response to a low-fat diet in subjects with obesity. *J Cell Mol Med* [Internet]. 1 de marzo de 2020 [citado 15 de marzo de 2022];24(5):2956-67. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcmm.14920>
14. Goni, L, Riezu-Boj, J.I, Milagro, F.I, Corrales, F.J, Ortiz, L, Cuervo, M, Martínez, J.A. Interaction between an ADCY3 Genetic Variant and Two Weight-Lowering Diets Affecting Body Fatness and Body Composition Outcomes Depending on Macronutrient Distribution: A Randomized Trial. *Nutrients* 2018, 10, 789; doi:10.3390/nu10060789 [Internet]. 19 de junio de 2018 [citado 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/6/789>
15. Celis-Morales C, Marsaux CFM, Livingstone KM, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Fallaize R, et al. Can genetic-based advice help you lose weight? Findings from the Food4Me European randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1 de mayo de 2017 [citado 6 de mayo de 2022];105(5):1204-13. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/105/5/1204/4637724>
16. Van Bussel IPG, Backx EMP, De Groot CPGM, Tieland M, Müller M, Afman LA. The impact of protein quantity during energy restriction on genome-wide gene expression in adipose tissue of obese humans. *Int J Obes* [Internet]. 24 de marzo de 2017 [citado 15 de marzo de 2022];41(7):1114-20. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ijo201776>
17. Huang T, Wang T, Heianza Y, Zheng Y, Sun D, Kang JH, et al. Habitual consumption of long-chain n-3 PUFAs and fish attenuates genetically associated long-term weight gain. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 15 de marzo de 2022];109(3):665-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30629107/>
18. Adamska-Patruno E, Goscik J, Czajkowski P, Maliszewska K, Ciborowski M, Golonko A, et al. The MC4R genetic variants are associated with lower visceral fat accumulation and higher postprandial relative increase in carbohydrate utilization in humans. *Eur J Nutr* [Internet]. 1 de octubre de 2019 [citado 6 de mayo de 2022];58(7):2929-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30945034/>

19. Doaei S, Kalantari N, Izadi P, Salonurmi T, Mosavi Jarrahi A, Rafieifar S, et al. Changes in FTO and IRX3 gene expression in obese and overweight male adolescents undergoing an intensive lifestyle intervention and the role of FTO genotype in this interaction. *J Transl Med* [Internet]. 24 de mayo de 2019 [citado 15 de marzo de 2022];17(1):176. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6534854/>
20. Di Renzo L, Cioccoloni G, Falco S, Abenavoli L, Moia A, Sinibaldi Salimei P, et al. Influence of FTO rs9939609 and Mediterranean diet on body composition and weight loss: A randomized clinical trial NCT01890070 NCT. *J Transl Med* [Internet]. 12 de noviembre de 2018 [citado 15 de marzo de 2022];16(1):308. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6233363/>
21. Marsaux CFM, Celis-Morales C, Livingstone KM, Fallaize R, Kolossa S, Hallmann J, et al. Changes in physical activity following a genetic-based internet-delivered personalized intervention: Randomized controlled trial (Food4Me). *J Med Internet Res* [Internet]. 1 de febrero de 2016 [citado 6 de mayo de 2022];18(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26851191/>
22. Huang T, Qi Q, Li Y, Hu FB, Bray GA, Sacks FM, et al. FTO genotype, dietary protein, and change in appetite: the Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1 de mayo de 2014 [citado 6 de mayo de 2022];99(5):1126-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24622803/>
23. De Luis DA, Martín DP, Izaola O. Adiponectin gene variant rs266729 interacts with different macronutrient distributions of two different hypocaloric diets during nine months. *Nutr Hosp* [Internet]. 2021 [citado 6 de mayo de 2022];38(2):274-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33620233/>
24. Carayol J, Chabert C, Di Cara A, Armenise C, Lefebvre G, Langin D, et al. Protein quantitative trait locus study in obesity during weight-loss identifies a leptin regulator. *Nat Commun* [Internet]. 12 de diciembre de 2017 [citado 15 de marzo de 2022];8(1):1-14. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-017-02182-z>
25. Keller M, Yaskolka Meir A, Bernhart SH, Gepner Y, Shelef I, Schwarzfuchs D, et al. DNA methylation signature in blood mirrors successful weight-loss during lifestyle interventions: the CENTRAL trial. *Genome Med* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 6 de mayo de 2022];12(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33198820/>
26. Huang, T, Zheng, Y, Hruby, A, Williamson, D.A, Bray, G.A, Shen, Y, Sacks, F.M, Qi, L. Dietary Protein Modifies the Effect of the MC4R Genotype on 2-Year Changes in Appetite and Food Craving: The POUNDS Lost Trial1–3. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 1 de febrero de 2017 [citado 15 de marzo de 2022]; Disponible: <https://academic.oup.com/jn/article/147/3/439/4584810> 1 de fe-

brero de 2017 [citado 15 de marzo de 2022]; Disponible: <https://academic.oup.com/jn/article/147/3/439/4584810>

27. Primo D, Izaola O, de Luis D. Effects of a high protein/low carbohydrate low-calorie diet versus a standard low-calorie diet on anthropometric parameters and cardiovascular risk factors, role of polymorphism rs3123554 in the cannabinoid receptor gene type 2 (CB2R). *Endocrinol Diabetes y Nutr* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 6 de mayo de 2022];67(7):446-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31839571/>
28. Clément K, van den Akker E, Argente J, Bahm A, Chung WK, Connors H, et al. Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 1 de diciembre de 2020;8(12):960-70. Es la 22
29. Gulati S, Misra A, Tiwari R, Sharma M, Pandey RM, Upadhyay AD. The influence of polymorphisms of fat mass and obesity (FTO, rs9939609) and vitamin D receptor (VDR, Bsml, Taql, Apal, FokI) genes on weight loss by diet and exercise interventions in non-diabetic overweight/obese Asian Indians in North India. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 6 de mayo de 2022];74(4):604-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32001813/>
30. Garavito P, Mosquera-Heredia MI, Fang L, Payares F, Ruiz M, Arias I, et al. Polimorfismos de los genes del sistema leptina-melanocortina asociados con la obesidad en la población adulta de Barranquilla. *Biomédica* [Internet]. 15 de junio de 2020 [citado 6 de mayo de 2022];40(2):257-69. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7505507/>

7. Anexos

ANEXO 1

Criterios de lectura crítica de la evidencia clínica siguiendo la metodología CASPE (Elaboración: Cabello, J.B. (2005))

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</p> <p><i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>La población de estudio.</i> - <i>La intervención realizada.</i> - <i>Los resultados considerados.</i> 	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<p>2¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</p> <p>- <i>¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i></p>	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<p>3¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>¿El seguimiento fue completo?</i> - <i>¿Se interrumpió precozmente el estudio?</i> - <i>¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i> 	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO

Preguntas de detalle

4¿Se mantuvo el cegamiento a: – <i>Los pacientes.</i> – <i>Los clínicos.</i> – <i>El personal del estudio.</i>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
5¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
6¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

7¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>	
8¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>	

C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?

<p>9¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p>

ANEXO 2

Los principales resultados obtenidos de la búsqueda bibliográfica se encuentran sintetizados en la siguiente tabla (Tabla 3) (Fuente: elaboración propia)

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
The combined effect of polygenic risk from FTO and ADRB2 gene variants, odds of obesity, and Posthipcref diet differences⁽¹¹⁾	Tan PY y Mitra SR.	2020	Conocer las probabilidades de desarrollar obesidad y cómo puede contribuir al peso la acción combinada variantes genéticas del gen FTO y ADRB2; efectos a nivel antropométrico, dietético y cardiometabólico al ser sometidos a una intervención dietética (alta en proteínas, vitamina E y fibra con restricción calórica).	Estudio transversal y ensayo controlado aleatorizado	Intervención dietética (6 meses). Dos grupos: dieta Hipcref (hipocalórica 300-500 kcal menos que el grupo control, 30 % proteínas y grasas 40 % hidratos de carbono, 25 g/día de fibra y 15 mg/día de vitamina E; y grupo control: con pautas dietéticas estándar relativas a la pérdida de peso, 10-15 % proteínas, 20-30 % grasas y 55-70 % de hidratos de carbono).	178 adultos malayos (chinos, indios de Malasia y malayos) mayores de 18 años.	El tercer tercil de puntajes de riesgo poligénico (PRS) se asoció con un mayor riesgo de desarrollar obesidad si lo comparamos con el 1er tercil de PRS. Edad, sexo, práctica de actividad física y consumo de sustancias tóxicas: 3er tercil de PRS: aumentado comparado con el 1er tercil. 2º tercil no aumenta el riesgo. Parámetros antropométricos: el 1er tercil es el que presenta valores más bajos en comparación con el 2º y el 3er tercil. Parámetros dietéticos, no se aprecian diferencias relevantes ni en cuanto a	Las personas con un PRS más alto para FTO (rs9930501, rs9930506 y rs9932754) y ADRB2 (rs1042713 y rs1042714), presentan mayores probabilidades de obesidad. PRS es un buen indicador de la predisposición genética a la obesidad. La detección temprana de las variantes genéticas de FTO y ADRB2 estudiadas puede permitir la detección temprana de personas con riesgo genético de obesidad. Además, un PRS más alto es indicativo de un aumento tanto en el porcentaje de

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
							<p>las diferentes dietas ni en relación a la adherencia a la dieta entre los tres terciles.</p> <p>Grupo étnico, PRS superior para los indios (menor predisposición genética a la obesidad) que para los chinos.</p> <p>Parámetros cardiometabólicos, 2º y 3er tercil: importante disminución de los niveles de proteína C reactiva al ser sometidos a la dieta hipocalórica moderadamente alta en proteínas (dieta Hipcraf) en comparación con la dieta control y el resto de terciles, después de los 6 meses de intervención.</p>	<p>grasa corporal total como de masa grasa, y también, de las medidas de la circunferencia de la cintura y de proteína C reactiva. Las personas con un PRS más alto experimentan mejores respuestas a nivel antropométrico y cardiometabólico tras ser sometidos a una dieta Hipcraf durante 6 meses que a una dieta estándar de pérdida de peso, observándose reducciones significativas en los niveles de proteína C reactiva. Se requieren otros ensayos clínicos sobre población de otras ubicaciones geográficas.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
Models interacting genetic and lifestyle interactions on two adiposity phenotypes for personalized prescription of energy-restricted diets with different macronutrient distribution ⁽¹²⁾	Ramos-López O, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Cuervo M, Goni L y Martínez JA.	2019	Conocer el grado de influencia de la genética y los factores ambientales en la pérdida de grasa corporal total y la reducción del perímetro de cintura cuando individuos con sobrepeso u obesidad son sometidas a dietas de restricción calórica.	Ensayo clínico aleatorizado	Medidas antropométricas y de presión arterial, analíticas de sangre y evaluaciones de la ingesta mediante cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos validados con 137 ítems, así como de la actividad física, mediante otro cuestionario de 17 ítems. Asignación aleatoria de las dietas: la dieta LF: 60 % de hidratos de carbono (HC), 18 % proteínas (P), y 22 % grasas (G); y la dieta moderadamente alta en P (MHP): 40 %	232 adultos españoles de ascendencia caucásica.	De los 232 adultos seleccionados, 31 fueron excluidos por mala adherencia al plan dietético, por lo que tan solo se consideraron 201 individuos. Ambas dietas indujeron disminuciones estadísticamente significativas en la adiposidad, la composición corporal y el perfil lipídico. Se hallaron 26 polimorfismos diferentes asociados con la adiposidad y específicos para cada intervención dietética. Además de las variables fenotípicas (edad, sexo, estilo de vida y adiposidad), las variables genéticas (polimorfismos y puntajes	Para llevar a cabo intervenciones de nutrición de precisión personalizadas, es necesario tener en cuenta la edad, el sexo, el nivel de grasa corporal y los antecedentes genéticos con el fin de conseguir la mejor adaptación de las diferentes dietas para cada individuo. El análisis de las interacciones entre los genes y las dietas puede permitir de las mismas y, con ello, conseguir unos efectos más individualizados. Las interacciones entre las variantes genéticas y los factores ambientales (estilo

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					<p>los HC, un 30 % las P y un 30 % las G.</p> <p>Semana 8ª y 17ª: registro de alimentos pesados de 3 días- Se evaluó la adherencia a la dieta y se realizaron llamadas motivacionales a los participantes.</p> <p>También se aisló material genético a partir de muestras de epitelio oral, utilizando un kit líquido validado (Maxwell 16 Buccal Swab LEV DNA Purification Kit).</p>		de riesgo genético) y los factores ambientales son los principales responsables de los niveles de adiposidad obtenidos en función de la dieta.	de vida) condicionan la respuesta que puede tener cada individuo a una dieta baja en grasas y a una moderadamente alta en proteínas. Esto resulta útil a la hora de diseñar estrategias nutricionales personalizadas para la prevención y el tratamiento de la obesidad, teniendo en cuenta no sólo factores genéticos sino también ambientales y clínicos, además del fenotipo.
Circulating	Ass-	2020	Investigar los	Ensayo	Asignación aleatoria,	78 adul-	Todos los individuos some-	Los microARNs constitu-

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
adiposityrelated microRNAs predictors of the response to a lowfat diet in subjects with obesity⁽¹³⁾	mann TS, Riezu-Boj JI, Milagro FI. y Martínez JA.		microARNs circulantes que actúan como biomarcadores de adiposidad al someter a individuos obesos a dos dietas específicas, una alta en proteínas y otra baja en grasas. Determinar si pueden servir como predictores tempranos de la pérdida de peso a nivel de la nutrición de precisión en el diseño de tra-	clínico aleatorizado. Ensayo casos-control desarrollado de acuerdo con las pautas Strobe.	dos dietas durante 16 semanas a dos tipos de dietas de menos de 1200 kcal/día calculada de manera individualizada para cada individuo mediante la fórmula de Mifflin. Una de las dietas fue moderadamente alta en proteínas (40 % HC, 30 % P y 30 % G), y otra baja en grasas (60 % HC, 18 % P y 22 % G). Se evaluó la adherencia y distribución real de macronutrientes (alimentos pesados en la 8ª y en la 16ª semana).	tos obesos y 25 adultos no obesos (IMC inferior a 25 kg/m ²).	tidos a ambos tipos de dietas experimentaron mejoras en tanto en los parámetros antropométricos como metabólicas, pero no se encontraron diferencias en cuanto a la pérdida de peso, ni el perfil lipídico ni el de la glucosa. Los individuos sometidos a una dieta baja en grasas experimentaron una reducción de los niveles de leptina, cosa que no fue observada en el caso de los individuos sometidos a la dieta moderadamente alta en proteínas. De los 86 microARNs objeto de estudio, 26 se expresaron de manera diferen-	yen un biomarcador predictivo y/o una diana terapéutica para el tratamiento de los trastornos metabólicos. Se encuentran implicados en vías de control del peso corporal, en la homeostasis de la glucosa, en la sensibilidad a la insulina y en el metabolismo lipídico. Además, los miRNAs, al ser regulados por nutrientes de la dieta y por compuestos bioactivos, pueden expresarse de diferente forma en respuesta a una determinada dieta, por lo que han mostrado efectividad para predecir la respuesta a la dieta baja en grasas.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
			tamientos personalizados para la obesidad.		Consumo de energía y nutrientes: software y tablas de composición de alimentos españolas validadas. Frecuencia de consumo de 137 alimentos correspondiente al año anterior al estudio (cuestionario semicuantitativo validado). Se realizaron medidas de peso, altura y circunferencia de cintura (procedimientos validados); también se determinaron los niveles de glucosa, colesterol total, triglicéridos, insulina,		cial entre los individuos con obesidad y los individuos normopeso. De ellos, 9 se asociaron con la dieta baja en grasas pero no con la dieta alta en proteínas. Sin embargo, de esos 9, tan sólo 7 sirvieron para diferenciar a los respondedores a la dieta baja en grasas frente a los que no respondieron a la misma, mientras que los otros 2 restantes, mostraron una interacción entre el grupo dietético y la respuesta a la dieta. De ellos, sólo miR-22-3p mostró una asociación estadísticamente significativa con un descenso en el riesgo de no responder a	Se ha visto que los miRNAs circulantes se encuentran asociados con la obesidad y pueden ser utilizados como biomarcadores predictivos de pérdida de peso, pudiendo así implementarse en la nutrición de precisión. Se sugiere para futuros estudios emplear tanto tamaños de muestra más grandes como una mayor duración de la intervención para determinar si estos miRNAs participan en la regulación de los mecanismos celulares que controlan la pérdida de peso y, por tanto, su consideración como marcadores precisos

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					<p>el índice HOMAIR, y la actividad física expresada en equivalentes metabólicos (MET); estimaciones de la composición corporal mediante absorciometría de rayos X de doble energía.</p> <p>Se seleccionaron 86 microARNs relacionados con la adiposidad y la pérdida de peso, basándose en la literatura existente y mediante búsqueda en la base de datos miRWalk 2.0.</p>		<p>la dieta baja en grasas.</p> <p>Existen 7 miRNAs que participan en vías de regulación de la lipólisis en adipocitos, esfingolípidos, FoxO, TNF, Wnt y vías de señalización de la adipocitoquina, a través de distintos mecanismos pero con acciones complementarias en cuanto su modulación y función.</p>	de la obesidad.
Interaction	Goni, L,	2018	Comprobar los	Ensayo	Asignación aleatoria,	147	Se obtuvieron interacciones	El estudio mostró un inter-

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
between an ADCY3 genetic variant and two weight-lowering diets affecting body fatness and body composition outcomes depending on macronutrient distribution: A randomized trial⁽¹⁴⁾	Riezu-Boj, J.I, Milagro, F.I, Corrales, F.J, Ortiz, L, Cuervo, M, Martínez, J.A.		efectos de la variante genética ADCY3 rs10182181 sobre los cambios en la composición corporal, el peso y variables antropométricas, como la circunferencia de la cintura, al someter a individuos con sobrepeso y obesidad a dos tipos de estrategias dietéticas diferentes.	clínico aleatorizado	dos tipos de dieta hipocalóricas (ambas con una restricción del 30 % sobre los requerimientos de energía de cada individuo mediante Mifflin). Se tiene en cuenta la actividad física. Dieta 1: 60 % HC, un 18 % P y un 22 % G; Dieta 2: 40 % HC, 30 % P y 30 % G. 8º y 16º semana: evalúa el grado de adherencia a la dieta mediante cuestionario de alimentos en 3 días. Medidas antropomé-	individuos con sobrepeso u obesidad (IMC: 25-40 kg / m ²).	significativas entre el genotipo ADCY3 rs10182181 y la ingesta dietética en cuanto a cambios en la grasa corporal y en las mediciones de la composición corporal (peso, circunferencia de cintura, masa grasa (en kg y en porcentaje), masa muscular, grasa del tronco, grasa androide, grasa ginoide y grasa visceral). La dieta moderadamente alta en proteínas se asoció con una menor disminución de la masa grasa, de la grasa del tronco y la grasa androide, y una mayor disminución de la masa magra. Sin embargo, la dieta	acción significativa gen-dieta, mostrando asociación entre la variante genética ADCY3 rs10182181 y la composición en macronutrientes de dietas hipocalóricas, reflejándose cambios tanto en las medidas antropométricas como en la composición corporal de los individuos participantes. Además, los individuos portadores del alelo G rs10182181 que fueron asignados a la dieta baja en grasas mostraron una mayor disminución de la masa grasa del tronco, de la grasa ginoide y la grasa androide que los portado-

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					tricas al inicio y al final del estudio y distribución corporal mediante absorciómetro de rayos X de energía dual (DEXA). Para el genotipado se emplearon células bucales epiteliales.		baja en grasas se asoció con una mayor disminución de la grasa del tronco, la grasa androide, la grasa ginoide y la grasa visceral.	res del mismo alelo sometidos a la dieta alta en proteínas. Por lo tanto, este estudio refleja que los portadores del alelo menor de los genotipos ADCY3 podrían presentar una mejor respuesta a una intervención dietética orientada hacia la pérdida de peso, utilizando para ello una dieta baja en grasas.
Can genetic-based advice help you lose weight? Findings from the Food4Me European ran-	Celis-Morales C, Marsaux CFM, Livingstone	2017	Conocer si el hecho de difundir información relativa a la masa grasa y al genotipo de riesgo del gen	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Este estudio forma parte de un ensayo clínico mayor denominado Food4Me. Los participantes fueron asignados de manera aleatoria a	5662 personas entre 18 y 73 años, de 7 países	Se encontraron mayores pérdidas (casi el doble) de peso y de circunferencia de cintura a los 6 meses de intervención entre los portadores de genotipo de riesgo FTO (AT/AA) frente	En una intervención de 6 meses de duración, tanto el tratamiento nutricional personalizado como uno no personalizado presenta efectividad en la pérdida de peso y de la circunferencia

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
domized controlled trial ⁽¹⁵⁾	KM, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Fal-laize R, et al.		FTO que se asocia a la obesidad entre individuos sometidos a un tratamiento nutricional personalizado. Comparar el impacto en cuanto a la disminución de los parámetros asociados a la obesidad entre los portadores del alelo de riesgo que entre aquellos que no presentan ese genotipo.		cuatro grupos (tratamiento 6 meses): -Grupo 0: solo recibió información sobre pautas dietéticas y actividad física no personalizada. -Grupo 1: información personalizada en cuanto a la dieta y la actividad física teniendo en cuenta su peso actual. -Grupo 2: asesoramiento personalizado a nivel dietético y de actividad física teniendo en cuenta tanto el peso actual como el fenotipo, en concreto la circunferencia de	europeos.	a los portadores sin riesgo (TT). Las pérdidas experimentadas por los sujetos de riesgo fueron superiores al 5 % de su peso corporal y circunferencia de cintura inicial. Las pérdidas fueron mayores entre los participantes de riesgo que desconocían su genotipo que entre aquellos que eran conocedores de este a los tres meses de intervención.	de cintura en individuos con sobrepeso u obesidad. Sin embargo, aquellos que son portadores del alelo de riesgo para el gen FTO, y que además son conocedores de ello, y reciben un tratamiento nutricional personalizado basado en la genética, experimentan pérdidas de peso y de circunferencia de cintura mayores que los que reciben pautas nutricionales estándar. El hecho de conocer de forma previa al inicio del tratamiento nutricional si el individuo es portador del alelo de riesgo rs9939609 para el gen FTO (AT/AA) y,

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					<p>cintura y el colesterol en sangre. -Grupo 3: recibió información personalizada de nuevo sobre la dieta y la actividad física pero en este caso teniendo en cuenta tanto el peso actual, el fenotipo y el genotipo, concretamente se consideraron 5 variantes genéticas: el FTO, el factor de transcripción 7 (TCF7L2), apolipoproteína E y la metilendetrahidrofolato reductasa (MTHFR). Peso, la altura y la circunferencia de</p>			<p>por tanto, recibir un tratamiento nutricional personalizado basado en la genética, no supone una mayor pérdida ni de peso corporal ni de circunferencia de cintura frente a aquellos individuos que no son conocedores de ello y que reciben un tratamiento nutricional personalizado pero no basado en la genética.</p> <p>Los portadores del alelo de riesgo para el gen FTO experimentan pérdidas de peso y de circunferencia de cintura mayores que aquellos individuos no portadores, independientemente de que sean conocedores</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					cintura recogidos al inicio del ensayo y durante el 3er y el 6º mes del estudio. Muestras biológicas a través de correo postal, las cuales fueron tomadas mediante un hisopo bucal de extracción de ADN.			previos o no de su genética, y siempre y cuando reciban un tratamiento nutricional personalizado.
The impact of protein quantity during energy restriction on genome-wide gene expression in adipose tissue of obese hu-	Van Bussel IPG, Backx EMP, De Groot CPGM, Tieland M, Müller M,	2017	Valorar si existen diferencias en cuanto a la expresión génica al someter a individuos obesos a una dieta hiperproteica con restricción energética o a	Ensayo controlado paralelo doble ciego	Asignación aleatoria a dos tipos de dietas hipocalóricas, con una restricción energética del 25 % y una duración de 12 semanas. Dieta 1: rica en proteínas 1,7 g/kg de peso/día. Dieta 2: normoproteica, 0,9	61 personas sanas con sobrepeso y obesidad, y edades com-	12 semanas de intervención nutricional: disminución del peso corporal en todos los participantes del estudio, independientemente del tipo de dieta aplicada, con una pérdida media de peso de 9,4 kg. No se observan diferencias significativas en el peso entre la	El consumo de una dieta normoproteica e hipocalórica, con una restricción energética del 25 %, resulta beneficiosa, ya que conduce a una menor expresión de los genes relacionados con la inflamación del tejido adiposo blanco, cosa que no se observa si

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
mans ⁽¹⁶⁾	Afman LA.		una dieta normoproteica e hipocalórica. Evaluar si la restricción energética desencadena cambios a nivel de la expresión génica en el tejido adiposo blanco.		g/kg de peso/día. Además, tanto al inicio del estudio como al finalizar el mismo se realizó una biopsia del tejido adiposo blanco de 22 de los participantes, correspondiendo 10 de ellas a participantes sometidos a la dieta hiperproteica y las 12 restantes a los pacientes asignados a la dieta normoproteica. Con estas biopsias se pretendía aislar el ARN total y poder conocer si se producen cambios en la expresión génica	prendidas entre los 55 y los 70 años.	dieta hiperproteica y los asignados a la normoproteica. Se observan 530 genes que se expresan de manera diferente entre los pacientes sometidos a una dieta hiperproteica e hipocalórica y los asignados a la normoproteica e hipocalórica. Pacientes sometidos a la dieta normoproteica: menor expresión de los genes relativos al inflammasoma, a la respuesta inmune adaptativa, a las vías relacionadas con el ciclo celular en el tejido adiposo y a la infiltración de células inmunes. Este fenómeno no se ob-	la dieta fuese hiperproteica. El contenido en proteínas de la dieta no refleja cambios en el peso corporal, la circunferencia de cintura y los niveles de glucosa, sino que la reducción en el peso corporal y en el resto de parámetros se deberían a la restricción energética del 25 % que presenta la dieta. Además, esa restricción energética del 25 % induce una menor expresión de las vías relacionadas con el metabolismo lipídico y energético, las cuales se encuentran parcialmente reguladas en el tejido adiposo blanco en los huma-

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					cuando el paciente se somete a una dieta normoproteica e hipocalórica o cuando consume una dieta hiperproteica e hipocalórica.		serva si el paciente es sometido a una dieta hiperproteica, sino que por el contrario se atisba una mayor expresión de genes asociados al metabolismo del nitrógeno, al ciclo celular, a la señalización de la vía olfativa y de GPCR.	nos.
Habitual consumption of long-chain n-3 PUFAs and fish attenuates genetically associated long-term weight gain ⁽¹⁷⁾	Huang T, Wang T, Heianza Y, Zheng Y, Sun D, Kang JH, et al.	2019	Demostrar si existe una asociación genética entre la ganancia de peso o la obesidad a largo plazo y el consumo de ácidos grasos poliinsaturados de	Estudio de cohortes prospectivo	Cada 2 años se recogieron datos relativos al estilo de vida e historial clínico mediante cuestionarios autoadministrados. Se evaluó la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados de	Tres cohortes, dos de descubrimiento y una de replicación.	El consumo de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga Ω -3 disminuye de manera importante la asociación genética con el aumento del IMC a largo plazo. Ingesta de pescado: su consumo también se en-	La ingesta de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga Ω -3 y la ingesta de pescado disminuyen de manera importante la asociación genética con los cambios de peso e IMC a largo plazo. Una mayor ingesta de pes-

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
			<p>turados Ω-3 de cadena larga, o de pescado, como principal fuente de este nutriente en la dieta.</p> <p>Se plantea la hipótesis de que el consumo elevado de pescado o de ácidos grasos poliinsaturados Ω-3 puede reducir el efecto genético sobre el cambio de peso a largo plazo o la obesidad.</p>		<p>cadena larga Ω-3 mediante cuestionarios semicuantitativos autocumplimentable validados con 122 ítems, que eran enviados cada 4 años.</p> <p>Se evaluó también el nivel de actividad física semanal y su intensidad, expresada en forma de equivalentes metabólicos, y el consumo de bebidas alcohólicas, bebidas azucaradas y alimentos fritos.</p> <p>El peso corporal se midió al inicio del estudio y se solicitó información al res-</p>	<p>Descubrimiento: -1ª cohorte 6773 hombres de EEUU, profesionales de la salud, entre 40 y 75 años; -2ª cohorte 11330 enfermeras entre 30</p>	<p>cuenta relacionado con el puntaje de riesgo genético en los cambios del IMC a largo plazo tanto en hombres como en mujeres.</p> <p>Asociación similar (menos significativa) entre la ingesta de pescado y el cambio de peso a largo plazo. La ingesta de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga Ω-3 (α-linolénico, EPA y DHA) no mostraron una asociación relevante con el cambio de peso corporal a largo plazo. Tan sólo DHA mostró una interacción mínimamente significativa con el cambio de IMC a largo plazo. Consumo de pescado y de ácidos</p>	<p>cado y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga Ω-3 en los individuos portadores del puntaje de riesgo genético, supone mayores disminuciones del IMC y el peso corporal a largo plazo. Por el contrario, a menores ingestas, mayores aumentos del IMC y el peso.</p> <p>Se prueba que la ingesta de PUFA presenta una interacción beneficiosa con los genes asociados a la obesidad, es decir, con la susceptibilidad genética al aumento de peso a largo plazo.</p> <p>Se demuestra una evidencia reproducible de que la</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					pecto en cada uno de los cuestionarios enviados. También se evaluaron 77 polimorfismos de un solo nucleótido que ya se sabía asociado al IMC.	y 55 años. Replicación: 6254 mujeres menopáusicas de EEUU.	grasos ω -3: se encontraron interacciones significativas con el factor de transcripción 7 (TCF7-L2) y el regulador del crecimiento neuronal (NEGR1). Ingesta de pescado y ácidos grasos ω -3 reducen de manera importante la asociación genética de NEGR1 y TCF7L2 con los cambios en el IMC a largo plazo.	ingesta abundante de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga ω -3 y pescado puede disminuir la influencia genética en el cambio de peso corporal a largo plazo.
The MC4R genetic variants are associated with lower visceral fat accumulation and higher postprandial	Adamska-Patruno E, Goscik J, Czajkowski P,	2019	El objetivo del estudio consistió en analizar si algunas de las variantes genéticas del gen MC4R que se encuentran aso-	Estudio de cohortes aleatorizado	-Inicio del estudio: bioimpedancia eléctrica. Medición de altura y la circunferencia de cintura y cadera. Nivel de actividad física (equivalentes metabólicos)	Participaron 927 individuos, 473 hombres y	Para rs17782313, los portadores del genotipo CC mostraron una mayor acumulación de grasa visceral, no mostrándose asociación con el resto de parámetros estudiados (ingesta dietética, actividad física, el gasto	Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) del gen MC4R son capaces de modular el metabolismo posprandial. En el caso del polimorfismo rs1350341, los portadores del genotipo GG, a diferen-

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
relative increase in carbohydrate utilization in humans ⁽¹⁸⁾	Maliszewska K, Ciborowski M, Golonko A, et al.		ciadas con la obesidad, influyen en las preferencias alimentarias, en la cantidad y en la distribución de la grasa corporal, en la acumulación de grasa a nivel visceral, en los niveles de ingesta y ayuno, en la actividad física y en el gasto energético después de llevar a cabo ingestas con diferente conte-		por semana. -Diarios de alimentos de 3 días, donde las porciones ingeridas se debían indicar por pesada de los alimentos o mediante comparación con fotos de raciones estándar y cálculo de la ingesta energética y de macronutrientes mediante el software Dieta 4. -Calorimetría indirecta tras recibir una ingesta estándar de 450 kcal y un alto porcentaje de hidratos de carbono (89,3 % de HC, 10,7 % P y	454 mujeres, con una edad media de 40,22 años. De ellos, 597 tenían sobrepeso u obesidad (IMC medio de 31,37 kg/m ²) y	energético y utilización de sustratos tras la ingesta y en ayunas). Para rs633265, también se observa una importante acumulación de grasa visceral en el caso del genotipo TT, no mostrándose ninguna asociación relevante con el resto de parámetros estudiados ni en el resto de genotipos. En el caso de rs12970134, se mostró un IMC más alto, un mayor contenido tanto de grasa corporal total como de masa grasa visceral y abdominal subcutánea para el genotipo AA. Sin embargo, tampoco se muestra ninguna asocia-	cia de los portadores del genotipo AA, tienen una menor acumulación de grasa visceral y un mayor consumo de hidratos de carbono después de las comidas. Este estudio podría servir de base para conocer las vías genéticas que regulan la acumulación de la grasa corporal para poder desarrollar estrategias de prevención y tratamiento personalizado de la obesidad.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
			nido de macronutrientes.		0 % Grasas). Entre 7 y 15 días después, se repitió el proceso con 24 individuos, que fueron sometidos de nuevo a una ingesta de 450kcal, pero esta vez con una distribución diferente de los macronutrientes (45,1 % HC, 29,7 % P y 25,2 % G). En ambos casos las ingestas debieron realizarse en 10 minutos y con sólo 150ml de agua, y se tomaron medidas del gasto calórico en ayunas (0min), y cada 30 minutos	una edad media de 44,20 años. Los 330 restantes eran individuos sanos con normopeso,	ción significativa con la ingesta dietética, la actividad física, el gasto energético y la utilización de sustratos tras la ingesta y en ayunas. Para rs1350341, se observa una mayor acumulación de la grasa visceral en el caso de los portadores del genotipo AA, mientras que en el caso de los portadores de GG se muestra una mayor acumulación de la masa grasa subcutánea abdominal. Además, éstos muestran una menor utilización de los hidratos de carbono y una mayor oxidación de las grasas en ayunas, y un mayor con-	

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					<p>hasta completar las 4h para conocer el uso que hace cada individuo de los hidratos de carbono y las grasas después de las comidas.</p> <p>-Se genotiparon polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) del gen MC4R en los 927 sujetos participantes.</p>		<p>sumo de los hidratos de carbono después de las comidas. Tampoco se encontraron asociaciones con el gasto energético en ayunas ni después de las comidas.</p>	
Changes in FTO and IRX3 gene expression in obese and overweight male adolescents	Doaei S, Kalantari N, Izadi P, Salo-nurmi T, Mosavi Jarrahi	2019	Demostrar si una intervención sobre el estilo de vida de adolescentes con sobrepeso y obesidad puede	Ensayo de campo aleatorizado	Intervención de 18 semanas: -Muestras de sangre en la semana inicial y final de la intervención. De ellas se extrajo el ARN para determinar	En el estudio participaron 62 adolescentes con	El nivel de expresión génica de IRX3 se reguló al alza en el grupo de intervención con respecto al grupo control, no ocurriendo lo mismo para el FTO, que no experimentó apenas variación	Una intervención sobre el estilo de vida de varones adolescentes con sobrepeso u obesidad, es decir, sobre su dieta y el nivel de actividad física, puede inducir cambios en los

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
undergoing an Intensive lifestyle intervention and the role of FTO genotype in this interaction ⁽¹⁹⁾	A, Rafieifar S, et al.		inducir cambios en la expresión de los genes FTO e IRX3, relacionados con la obesidad genética, y la función del genotipo FTO en la asociación genética-obesidad-estilo de vida.		los cambios de expresión del gen FTO e IRX3, los cuales se evaluaron mediante el software REST. -Dieta personalizada para el control de peso y a un plan de actividad física individualizado durante 18 semanas. -Tanto los hábitos dietéticos de los adolescentes como su nivel de actividad física, fueron evaluados mediante cuestionarios semicuantitativos validados: un cuestionario de frecuencia de consumo	sobrepeso u obesidad y edades comprendidas entre 12 y 16 años.	entre los grupos ni al inicio ni al final de la intervención. Se observó una importante asociación entre el genotipo FTO y la expresión génica de FTO. El alelo de riesgo rs9930506, asociado al IMC, se relaciona únicamente con la expresión del gen FTO pero no con la expresión del IRX3. La expresión de FTO se encuentra disminuida en los portadores del alelo de riesgo (rs9930506) en el grupo de intervención y, sin embargo, se encuentra aumentada en aquellos individuos no portadores del mismo. En cambio, la	niveles de expresión de los genes FTO e IRX3, ejerciendo así un efecto sobre la obesidad. El genotipo FTO condiciona la expresión de los genes, lo cual puede suponer que el resultado de los cambios en el estilo de vida sea diferente dependiendo del genotipo que presente cada individuo.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					de alimentos con 168 alimentos habitualmente consumidos por los iraníes y en raciones estándar y un cuestionario internacional de actividad física, expresada en MET/min/semana.		expresión del gen IRX ₃ se encuentra aumentada en los portadores del alelo de riesgo en el grupo de intervención. El efecto de la intervención sobre la expresión de FTO depende del genotipo de FTO, pero no de IRX ₃ .	
Influence of FTO rs9939609 and Mediterranean diet on body composition and weight loss: A randomized clinical trial ⁽²⁰⁾	Laura Di Renzo, Giorgia Cioccoloni, Simone Falco, Ludovico Abenavoli, Alessandra	2018	Determinar si el alelo rs9939609 del gen FTO influye tanto en la pérdida de peso como en los cambios de la composición corporal al someter a los individuos a una dieta de estilo	Ensayo clínico aleatorizado	Tras un ayuno de 12 horas, los participantes fueron sometidos a: análisis antropométrico; análisis de la composición corporal mediante absorciometría de rayos X de doble energía y bioimpedancia eléctrica; toma de muestra de material	180 individuos italianos, de raza caucásica y mayores de 16 años. Dividi-	La grasa corporal total se vio disminuida de manera dependiente a la intervención nutricional y a la interacción gen-dieta. Se observaron aumentos de peso en portadores del alelo de riesgo rs9939609 en el grupo control, y pérdidas de peso en portadores de riesgo del grupo de intervención.	Existe una importante asociación entre el seguimiento de una dieta mediterránea y la variación de la grasa corporal total y de la grasa corporal ginoide. La dieta mediterránea constituye un tratamiento nutricional muy eficaz para reducir la masa grasa corporal, sin embargo, la influencia de FTO en los

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
	Moia, Paola Sinibaldi Salimei y Antonino De Lorenzo.		mediterráneo durante un mes, y poder además determinar si dicha variante del gen resulta influyente en la respuesta a una dieta concreta.		genético mediante un hisopo de saliva. Y registro dietético de 3 días. Participantes del grupo de intervención: dieta de estilo mediterráneo durante un mes, consistente en una dieta isocalórica con un aporte del 55 % de HC, un 20 % de P. Además, dicha dieta debía aportar 25g de fibra y menos de un 1 % de ácidos grasos trans. Los participantes del grupo control no fueron sometidos a ninguna dieta concreta	dos de manera aleatoria en dos grupos control e intervención.	Además, en el grupo de intervención se observaron pérdidas de una mayor cantidad de masa grasa ginoide que en el grupo control, independientemente de la presencia o no del alelo de riesgo de FTO. Sin embargo, el agua corporal total se redujo de manera importante en los portadores del alelo de riesgo, independientemente del tipo del tipo de dieta al que hayan sido sometidos.	tejidos corporales cuando el individuo es sometido a un tratamiento nutricional concreto es aún incierta, y se requiere de más estudios para determinar su influencia concreta. Sólo se ha podido probar su asociación con la variación del agua corporal total independientemente del tipo de dieta. Esta variación del agua corporal total puede inducir a error con respecto a la pérdida de peso, ya que puede suponer una disminución del IMC y del peso, sin que exista una pérdida real de masa grasa. Tanto el tratamiento nutri-

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					pero recibieron educación nutricional.			cional como la asociación gen-dieta repercuten en la masa grasa corporal total, sin embargo, FTO no mostró esa misma respuesta.
Changes in Physical Activity Following a Genetic-Based Internet-Delivered Personalized Intervention: Randomized Controlled Trial (Food4Me)⁽²¹⁾	Marsaux CFM, Celis-Morales C, Livingstone KM, Fallaize R, Kollas S, Hallmann J, et al.	2016	Analizar si el hecho de que el paciente sea conocedor de que es portador de un alelo de riesgo del gen FTO para la obesidad por divulgación del mismo tiene una repercusión en el cambio de la actividad física practicada por el	Ensayo clínico controlado aleatorizado de cuatro brazos dentro del estudio Food4Me	Ensayo aleatorio. 6 meses de duración. 4 grupos: -Grupo 0: reciben pautas dietéticas y de actividad física estándar, es decir, no personalizadas. -Grupo 1: pautas dietéticas y de actividad física personalizadas, basadas en su dieta y nivel de actividad física actual. -Grupo 2: se añade a lo indicado	1607 adultos mayores de 18 años, procedentes de 7 países europeos Este estudio es parte del es-	Al inicio del estudio, de los 874 portadores de riesgo y los 405 no portadores de los que se disponían de datos sobre actividad física basal, no se observaron diferencias significativas en la actividad física practicada por ambos grupos. De los participantes comprendidos entre los grupos 1 y 3, se instó a 807 de ellos a aumentar la práctica de actividad física de forma personalizada.	No se ha observado una mejora de la actividad física al revelar a los individuos si son o no portadores del alelo de riesgo de FTO y llevar a cabo una intervención personalizada. Los individuos conocedores de que no eran portadores del alelo de riesgo tendieron a abandonar el estudio de forma más rápida y tuvieron un desgaste mayor que los portadores del alelo de riesgo.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
			individuo.		en el grupo 1 el fenotipo, en este caso basado en la circunferencia de cintura y el colesterol en sangre. -Grupo 3: se añade a lo indicado en el grupo 2 el genotipo, en este caso FTO. Se indicó a los participantes los días donde debían mantener 8h de ayuno, y tras ello recolectar la muestra de ADN (kit de auto-colección), medir el peso, altura y circunferencia de la cintura (al inicio, a los 3 y a los 6 meses) y usar	tudio mayor Food4-Me.	Sin embargo, en el grupo 3, donde se les informó de la presencia o ausencia de riesgo al ser portadores del polimorfismo de FTO, no se observó un aumento significativo de la actividad física respecto al grupo 0, por lo que no existe interrelación importante entre la personalización de la intervención, la divulgación del riesgo de portar el polimorfismo rs9939609 de FTO y la inducción al cambio en la práctica de actividad física. Dentro de los individuos del grupo 3, conocedores de su genotipo, aquellos que no eran portadores del alelo de riesgo presentaron	Con los datos obtenidos en este estudio no se puede afirmar que exista una asociación importante entre la personalización de la intervención, la divulgación del riesgo de portar el polimorfismo rs9939609 de FTO y la inducción al cambio en la práctica de actividad física.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					el acelerómetro (entregado al inicio del estudio). Los cuestionarios utilizados están validados y se entregan por Internet.		un desgaste y una intención de abandono mayor que los portadores del alelo de riesgo.	
FTO genotype, dietary protein, and change in appetite: the preventing overweight using novel dietary strategies trial⁽²²⁾	Huang T, Qi Q, Li Y, Hu FB, Bray GA, Sacks FM, et al.	2014	Investigar si se producen cambios a largo plazo en el apetito en sujetos con el genotipo FTO (homocigóticos para la masa grasa y obesidad asociada) sometidos a una ingesta hiperproteica.	Ensayo clínico aleatorizado	En el estudio participaron 737 adultos con sobrepeso u obesidad, a los que se genotipó FTO rs9939609, y fueron sometidos a nuevas estrategias dietéticas de prevención de sobrepeso u obesidad, con el fin de evaluar los cambios que se producen en el apetito, los antojos,	737 adultos; 589 eran de raza blanca, 112 de raza negra, 25 hispanos y 11 asiáticos. Rango	Los 6 primeros meses, teniendo en cuenta la edad, sexo, etnia, IMC inicial, cambio de peso y los valores iniciales para los antojos de alimentos, se comprobó que existían importantes asociaciones entre el genotipo FTO rs9939609, ingesta hiperproteica, los cambios en los antojos de alimentos y las percepciones de apetito, asociándose una disminu-	Los individuos portadores del genotipo FTO rs9939609 sometidos a una dieta hiperproteica durante dos años manifiestan una disminución de su percepción del apetito y el antojo de alimentos, siendo ésta aún mayor si además son portadores del alelo A. Por tanto, estos nuevos hallazgos evidencian que una intervención nutricional personalizada en estos

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					la saciedad, el hambre y el consumo prospectivo.	de edad 40-60 años; IMC entre 30 y 35 kg/m ² .	ción de estas últimas con el alelo A y la dieta hiperproteica. Sin embargo, durante la intervención completa (dos años), no se encontraron efectos del gen FTO en otras medidas del apetito.	individuos ayudaría en la prevención de la obesidad.
Adiponectin gene variant rs266729 interacts with different macronutrient distributions of two different hypocaloric diets during nine months ⁽²³⁾	De Luis DA, Martín DP, Izaola O.	2021	Analizar el efecto que tiene sobre la pérdida de peso y los parámetros bioquímicos el polimorfismo rs266729 del gen ADIPOQ, tras someter a los participantes durante 9 meses a dos tipos	Ensayo de intervención aleatorizado.	Ensayo aleatorio durante 9 meses a dos tipos de dietas hipocalóricas: -Dieta 1: una alta en proteínas y baja en hidratos de carbono con la siguiente distribución nutricional: 1050 kcal/día, 33 % HC, 34 % P y 33 % G. -Dieta 2: hipocalórica severa estándar con	269 individuos obesos, de los cuales 199 fueron mujeres y 70 hombres, con	Todos los participantes completaron el estudio sin abandonos. De los 136 participantes que recibieron la dieta hiperproteica, 55 tenía el alelo de riesgo (genotipos GG o GC) y todos alcanzaron los objetivos de la intervención nutricional. Los 133 participantes restantes recibieron la dieta hipocalórica estándar. De	El polimorfismo rs266729 del gen ADIPOQ parece estar relacionado con trastornos en el metabolismo de la glucosa, como la diabetes tipo 2, pero no con la pérdida de peso, la cual en este caso se debe únicamente a la restricción calórica a la que ha sido sometidos los participantes durante los 9 meses de intervención.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
			de dietas, una hiperproteica y baja en hidratos de carbono, y otra hipocalórica severa estándar.		<p>un aporte de 1093kcal/día, 53 % HC, 20 % P y 27 % G.</p> <p>-Se recomendó la realización de ejercicio aeróbico al menos 3 veces a la semana durante 45 minutos al día. - Se evaluaron los registros de ingesta de 3 días.</p> <p>-Al inicio como a los 3 y 9 meses se llevaron a cabo analíticas: perfil lipídico, proteína C reactiva, insulina y adipocinas. Medidas de la tensión arterial y medidas antropométricas;</p>	<p>edades comprendidas entre 25 y 65 años (edad media de 50,2 años) e IMC medio de 37,3 kg/m².</p>	<p>ellos, 62 eran portadores del alelo de riesgo, y también consiguieron los objetivos de la intervención. Por tanto, independientemente del genotipo del que sean portadores y de la dieta a la que hayan sido sometidos, todos los participantes lograron una pérdida de peso. Además, sólo aquellos que no eran portadores del alelo de riesgo (genotipo CC), independientemente de la dieta empleada, obtuvieron mejoras en los parámetros bioquímicos (colesterol total, LDL, insulina, HOMA-IR y adiponectina).</p>	<p>Los no portadores del alelo de riesgo, independientemente de la dieta a la que hayan sido sometidos, mostraron una mejoría mayor de sus parámetros bioquímicos frente a los portadores del alelo de riesgo. Sin embargo, la pérdida de peso fue muy similar entre los portadores de riesgo y los no portadores, no estando influida ni por la diferente distribución de macronutrientes de la dieta ni por la genética estudiada en este caso, sino únicamente por la restricción calórica y la práctica de ejercicio físico. Se propone que con el fin</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					bioimpedancia eléctrica. -Detección de la variante rs266729 del gen ADIPOQ en sangre.			de lograr una intervención nutricional más personalizada se realice un estudio genético previo antes de iniciar el tratamiento con una dieta hipocalórica para la pérdida de peso.
Protein quantitative trait locus study in obesity during weight-loss identifies a leptin regulator⁽²⁴⁾	Carayol J, Chabert C, Di Cara A, Armenise C, Lefebvre G, Langin D, et al.	2017	Realizar un análisis de locus de rangos cuantitativos de proteínas (pQTL) en 1129 proteínas e integrar los datos para tratar de averiguar si existe un mecanismo genético que regule las pro-	Estudio de cohortes	Todos los participantes fueron sometidos a una dieta hipocalórica de 8 semanas para tratar de identificar factores genéticos que influyan en la variación de los niveles de proteínas. Se les estudiaron 1129 proteínas, ya que son buenos indicadores del estado metabóli-	Participaron 494 individuos obesos agrupados por edad, sexo y centro de realización	De las 1129 proteínas estudiadas, 192 fueron asociadas al IMC, siendo la leptina la que mostró mayor asociación con el mismo. Así mismo, fue descubierto el receptor de netrina (NETRIN-1), que puede ser clave en la retención de macrófagos en el tejido adiposo y promover la resistencia a la insulina y un estado inflamatorio crónico.	Se identificaron señales cis-pQTL y trans-pQTL asociadas tanto al inicio como al final de la intervención nutricional. La dieta hipocalórica en sí permite identificar intermediarios muy distantes que no daban ser p-QTL antes de la intervención nutricional, como es el caso del gen FAM46A, que tiene un efecto regulador para la

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
			teínas que se encuentran asociadas al IMC antes y después de una intervención nutricional orientada a la pérdida de peso		co de un individuo y cambios en los niveles de las mismas a lo largo de una intervención nutricional pueden ser buenos predictores a largo plazo.	del ensayo	<p>Durante la dieta hipocalórica de 8 semanas se observó una variación de 104 proteínas, de las cuales 51 presentaban un efecto negativo, ya que su expresión aumentaba con la pérdida de peso, y 53 presentaron un efecto positivo, ya que su expresión disminuía con la pérdida de peso.</p> <p>Al realizar el estudio de locus de rangos cuantitativos de estas proteínas (pQTL), se descubrió que tras una intervención nutricional empleando una dieta hipocalórica, se identificaron pQTL que no eran detectables antes de la intervención, lo cual es una</p>	leptina, la cual ha demostrado estar fuertemente asociada con el IMC.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
							evidencia, ya que refleja que los cambios en la homeostasis pueden afectar a los intermediarios de proteínas, que pueden ser activados mediante una intervención dietética.	
DNA methylation signature in blood mirrors successful weight-loss during lifestyle interventions: the CENTRAL trial⁽²⁵⁾	Keller M, Yaskolka Meir A, Bernhart SH, Gepner Y, Shelef I, Schwarz fuchs D, et al.	2020	Evaluar los cambios en los niveles de grasa visceral después de someter a un grupo de individuos durante 18 meses a una dieta de estilo mediterráneo baja en grasas o en hidratos de car-	Ensayo controlado aleatorizado	Ensayo aleatorio. 6 meses. Dos tipos de dieta de estilo mediterráneo: una baja en grasas y otra baja en hidratos de carbono. -Grupo 1: Dieta baja en grasas y actividad física moderada, - Grupo 2: dieta baja en grasas sin actividad física, -Grupo 3: dieta baja de hidratos	278 individuos, 90 % hombres, con una edad media de 48 años y un IMC medio	Todos los individuos que participaron en el análisis de metilación del ADN, obtuvieron pérdidas de peso medias de 3,65 kg, así como una importante disminución de la grasa visceral y una notable mejora de los parámetros metabólicos asociados a la obesidad (hemoglobina glicosilada e insulina). De los individuos seleccionados,	El éxito de una intervención nutricional, basada en diferentes estrategias dietéticas y la práctica de ejercicio físico, y destinada a mejorar el estilo de vida del paciente, disminuir su peso y mejorar su estado metabólico, se podría evidenciar en la metilación específica del ADN de cada individuo. Los cambios en la metila-

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
			bono con o sin práctica de ejercicio físico.		de carbono y actividad física moderada - Grupo 4: dieta baja en hidratos de carbono y sin práctica de ejercicio físico. -Análisis de material genético en sangre de todos los participantes más 140 individuos aleatorios. Las muestras de sangre se tomaron al inicio y a los 18 meses.	de 30,8 kg/m ² .	nados para el análisis de metilación del ADN, todos perdieron peso durante los 6 primeros meses de intervención. Sin embargo, de ellos, los que menos perdieron (denominados no respondedores), recuperaron o incluso superaron su peso inicial en los 12 meses siguientes, mientras que los que más perdieron durante la primera fase (denominados respondedores), perdieron alrededor de un 16 % más de su peso inicial en el siguiente año de intervención. Estos individuos mostraron una importante variación en la metilación del ADN de va-	ción de los genes asociados con la obesidad pueden servir como biomarcadores de pronóstico que podrían contribuir a determinar si una terapia nutricional orientada a la pérdida de peso y tratamiento de la obesidad puede resultar efectiva para un determinado paciente, permitiendo así un avance en el tratamiento nutricional personalizado. Concretamente, el gen RNF39 y procesos como la adhesión celular o la unión de iones de calcio, podrían ser buenos predictores de éxito en el tratamiento nutricional orientado a la pér-

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
							rios genes. Además, se identificaron hasta 15 CpG (regiones de ADN promotoras de genes) asociadas negativamente con los cambios en el peso corporal, como NUDT3 y NCOR2.	dida de peso.
Dietary protein modifies the effect of the MC4R genotype on two year changes in appetite and food craving: The POUNDS Lost Trial⁽²⁶⁾	Huang, T, Zheng, Y, Hruby, A, Williamson, D.A, Bray, G.A, Shen, Y, Sacks,	2017	Evaluar si se produce alguna modificación del efecto del genotipo MC4R sobre el apetito al someter a individuos con sobrepeso u obesidad a una dieta de pérdida de peso durante	Ensayo controlado aleatorizado	Los participantes fueron asignados de manera aleatoria a cuatro dietas que diferían entre sí en la distribución de los macronutrientes. Además se evaluó el genotipo MC4R rs7227255 en 735 participantes y los aspectos relaciona-	Participaron 735 adultos entre 40 y 60 años, con sobrepeso y obesidad:	Durante el genotipado se observó que la frecuencia de aparición del genotipo variaba de manera significativa tanto entre ambos sexos como entre las diferentes razas, siendo más frecuente la aparición del alelo de riesgo (A) entre hombres que entre mujeres, y entre los individuos de raza negra que entre los	Los individuos obesos portadores del polimorfismo rs7227255 del gen MC4R sometidos a una dieta de pérdida de peso hiperproteica e hipocalórica experimentan un aumento superior de los niveles de apetito y antojos que los individuos obesos no portadores. Todo ello evidencia tanto la

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
	F.M, Qi, L.		dos años y analizar si existe alguna interacción entre el genotipo MC4R y las distintas dietas orientadas a la pérdida de peso con diferente distribución de macronutrientes sobre los cambios en el apetito		dos con el apetito, como los antojos, el hambre, la saciedad y el consumo potencial de alimentos.	590 eran de raza blanca, 110 de raza negra, 25 hispanos y 10 asiáticos. De todos ellos, 450 eran mujeres y 285 hombres. Todos	de otras etnias. No se observaron diferencias significativas del genotipo MC4R con respecto a los cambios en el peso corporal o la circunferencia de cintura. Sin embargo, sí se observó un efecto más prolongado en la pérdida de la circunferencia de cintura que en la pérdida de peso. Además, los participantes portadores del alelo A presentaron mayores aumentos en los niveles de antojos que aquellos que no eran portadores. En respuesta a una dieta hipocalórica e hiperproteica, el alelo A está relacio-	importancia como la eficacia de una intervención nutricional personalizada en la prevención de la obesidad.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
						los participantes presentaron un IMC entre 29 y 37 kg/m ² .	nado con mayores aumentos tanto en los niveles de apetito como en los niveles de antojo.	
Effects of a high protein/low carbohydrate low-calorie diet versus a standard low-calorie diet on anthropometric parameters and cardio-	Primo D, Izaola O, de Luis D.	2020	Conocer el efecto que puede tener el polimorfismo rs3123554 del gen CB2R a nivel antropométrico y bioquímico en individuos obesos que han experimentado una	Ensayo clínico aleatorizado prospectivo	Ensayo aleatorio. Dos tipos de dietas: -Dieta 1: hipocalórica Severa (1050 kcal/día), hiperproteica (34 % P), baja en HC (aporte del 33%)y el 33% G., Dieta 2:hipocalórica severa(1093kcal/día), pero con una distribución	268 individuos obesos caucásicos, con edades comprendidas	Todos los participantes completaron el estudio sin abandonos. De todos ellos, sólo 94 pacientes presentaron el genotipo GG (sin riesgo), y los 174 restantes mostraron los genotipos GA o AA (portadores del alelo A, de riesgo). Los portadores del alelo A experimentaron mayores	Los individuos portadores del alelo A del polimorfismo rs3123554 del CB2R se encuentran asociados a un peso corporal bastante superior que los no portadores, sin embargo, al ser sometidos a una dieta hipocalórica, independientemente de la distribución de macronutrientes de la

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
vascular risk factors, role of polymorphisms rs3123554 in the cannabinoid receptor gene type 2 (CBR2)⁽²⁷⁾			pérdida de peso al ser sometidos a dos tipos de dietas de manera aleatoria durante 9 meses: una dieta hipocalórica, hiperproteica y baja en hidratos de carbono y otra hipocalórica estándar.		estándar de los macronutrientes: 20 % P, 53 % HC y 27 % G. En ambos grupos se aconsejó llevar a cabo una práctica de ejercicio físico aeróbico durante 1 hora diaria, al menos 3 veces a la semana. -Bioimpedancia eléctrica para conocer su composición corporal, analíticas de sangre para la determinación de los parámetros bioquímicos a estudiar y para la extracción de las muestras de ADN, y mediciones de la	entre los 25 y los 65 años, IMC superior a 30 kg/m ² .	pérdidas de peso, de IMC, de circunferencia de cintura, de masa grasa y de presión arterial, que los que no portaban el alelo de riesgo, independientemente de la dieta a la que fueron sometidos. Los individuos no portadores del alelo de riesgo presentaron una mayor disminución de los niveles de colesterol, triglicéridos, glucosa, insulina y HOMA-IR, que aquellos que eran portadores, independientemente de la dieta recibida. Los niveles de los marcadores inflamatorios y de las adipocitoquinas no mostraron diferencias entre	misma, experimentan mayores pérdidas de peso y mejoras importantes del resto de parámetros antropométricos (masa grasa, circunferencia de cintura e IMC) que los no portadores. Por el contrario, la mejoras asociadas al perfil bioquímico (niveles de colesterol, triglicéridos, glucosa e insulina), no se encuentran relacionadas ni con la intervención dietética ni con la presencia del alelo A.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					tensión arterial, al inicio del estudio y a los 3 y 9 meses.		ambos genotipos ni para las diferentes dietas, sin embargo, los niveles de leptina se vieron disminuidos tanto en los portadores como en los no portadores del alelo A y para ambas dietas.	
Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre,	Clément K, van den Akker E, Argente J, Bahm A, Chung WK, Connors H, et al.	2020	Estudiar la eficacia y seguridad de setmelanotida en la reducción del hambre y el peso corporal en individuos con una obesidad asociada a un déficit de POMC o de	Ensayo multicéntrico de fase 3	Durante un año, se realizaron dos ensayos multicéntricos abiertos, uno con 10 participantes obesos con deficiencia de POMC y otro con 11 participantes obesos con deficiencia de LEPR. Sin embargo, se produjo el abandono de varios parti-	21 individuos obesos, de los cuales 10 presentaban deficiencia de POMC	De los 10 participantes con deficiencia de POMC, 8 alcanzaron un umbral de pérdida de peso del 10 %. De estos 8, sólo 7 llegó a perder el 25 %. De esos 7, sólo 3 llegaron a perder el 30 %, y de ellos, sólo 1 llegó a perder el 35 % de supeso inicial. De los 11 participantes del ensayo con deficiencia de	En ambos ensayos se concluyó que la setmelanotida, agonista de MC4R, se asociaba a una importante pérdida de peso y una disminución en la percepción del hambre después de un año de tratamiento. Además, se llegó a la conclusión de que la setmelanotida era mejor tolerado que otros agonistas de

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
phase 3 trials ⁽²⁸⁾			LEPR durante un año.		<p>participantes por cuestionarios de seguridad y sólo continuaron en el mismo 9 individuos con deficiencia de POMC y 7 con deficiencia de LEPR. Los participantes de ambos estudios, una vez alcanzada la dosis terapéutica individualizada de setmelanotida por vía subcutánea, recibieron el tratamiento durante 52 semanas, de las que 4 de ellas fueron tratados con placebo.</p>	<p>(5 hombres y 5 mujeres) y 11 presentaban deficiencia de LEPR (3 hombres y 8 mujeres). Mayores de 6 años con IMC superior a</p>	<p>LEPR, sólo 5 llegaron a perder el 10 % del peso inicial, llegando todos ellos a perder el 20 % pero ninguno llegó a alcanzar la pérdida del 25 % de su peso inicial después de un año. Además, la puntuación media de hambre disminuyó de 8,1 a 5,8 en el ensayo de deficiencia de POMC, y de 7,0 a 4,1 en el de la deficiencia de LEPR.</p>	<p>MC4R, y no producía un aumento de la frecuencia cardíaca, ni de la tensión arterial, ni presentaba nuevos problemas de seguridad.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
						30 kg/m ² en adultos o un percentil superior a 95 entre 6 y 18 años.		
The influence of polymorphisms of fat mass and obesity (FTO, rs9939609) and vitamin D receptor (VDR, BsmI, TaqI,	Gulati S, Misra A, Tiwari R, Sharma M, Pandey RM, Upadhyay AD.	2019	Estudiar en los indios asiáticos la posible relación entre los polimorfismos de los genes FTO (rs9939609) y UDR (BsmI,	Ensayo clínico pre-post intervención	6 meses de intervención. Al inicio, medida de los parámetros antropométricos. Además, se les midieron ciertos parámetros bioquímicos como la glucosa en	100 individuos adultos indios asiáticos con edades com-	Después de 6 meses de intervención nutricional, actuando no sólo a nivel de la dieta sino también a nivel de la actividad física, se observó una disminución importante tanto de los parámetros antropométricos (peso corporal, IMC,	En los genotipos FTOSNP rs9939609 TT, UDR BsmISNP rs1544410 bb y TaqIVDRSNP rs731236 TT, la pérdida de peso tras los 6 meses de intervención fue superior al 5 %, a diferencia del resto de genotipos, cuya pérdida fue

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
Apal, Fokl) genes on weight loss by diet and exercise interventions in non-diabetic overweight/obese Asian Indians in North India <small>(29)</small>			Taqi, Apal, Forl) y la obesidad, y si una intervención nutricional y de actividad física puede verse influenciada por ellos		ayunas, la adiponectina, la hemoglobina glicosilada, la insulina, colesterol total y fracciones, triglicéridos y calcio sérico. Todos los participantes recibieron asesoramiento dietético individualizado, tanto verbal como escrito, sobre la dieta hipocalórica a la que iban a ser sometidos teniendo en cuenta su peso, nivel de actividad física y raza. Se les aconsejó el consumo preferente de verduras, frutas, alimentos integrales	prendidas entre los 11 y los 60 años y un IMC superior a 23 kg/m ² . 53 eran hombres y 47 mujeres.	circunferencias, pliegues y nivel de masa grasa), como de los valores bioquímicos (glucosa en ayunas, insulina sérica, proteína C reactiva y colesterol total y fracciones. Tan sólo la adiponectina no se vió disminuida, pero no se consideró relevante). Además, se observó que tras los seis meses de intervención, los niveles de ingesta total de energía y de hidratos de carbono había disminuido de manera significativa.	inferior.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
					ricos en fibra, productos lácteos desnatados o bajos en grasa; reducir el consumo de alcohol, azúcares, grasas, y sal; hacer 45 minutos de caminata rápida diaria; y no tomar suplementos ni de calcio ni de vitamina D. Seguimiento mensual.			
Polymorphisms of leptin-melanocortin system genes associated with obesity in an adult popu-	Gulati S, Misra A, Tiwari R, Sharma M, Pandey RM, Upadhyay AD.	2020	Analizar el papel que tienen en la obesidad, y en sus variables tanto clínicas como bioquímicas, los polimorfismos rs167270	Estudio descriptivo transversal	Ensayo aleatorio. Los participantes del estudio fueron sometidos tanto a la medida de parámetros antropométricos como a analíticas de sangre tras 12 horas de	211 adultos, entre 20 y 69 años. 111 fueron obesos	Se observó que tanto la edad como las medidas antropométricas, las de glucemia tras 12 horas de ayuno, los triglicéridos, la hemoglobina glicosilada y el riesgo cardiovascular global, eran muy superiores	El polimorfismo rs17782313 del gen MC4R es el único de los tres polimorfismos estudiados que se asoció a un aumento de la tensión arterial y a una disminución del HDL en los participantes con obesidad,

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
lacion from Barranquilla ⁽³⁰⁾			del gen LEP, rs1137101 del gen LEPR y rs17782313 del gen MC4R		ayuno para la obtención de su ADN genómico. Se estudiaron las características clínicas y bioquímicas de los participantes y comparar los datos correspondientes a los obesos con los del grupo control.	(IMC superior a 30 kg/m ²). 155 no obesos, grupo control (IMC entre 18 y 25 kg/m ²).	entre los obesos. Sin embargo, al estudiar las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos, tan sólo el polimorfismo rs17782313 del gen MC4R fue significativamente superior en el grupo de los obesos.	lo cual representa un objetivo importante a la hora de diseñar una intervención nutricional de un tratamiento de obesidad y sus consecuencias metabólicas y cardiovasculares.